

# Schizophrenie früh und nachhaltig behandeln

Ein erfolgreiches Therapiekonzept schizophrener Störungen beinhaltet neben früher medikamentöser Therapie auch effiziente Patientenmotivation zur Förderung der Compliance.

Von Dr. Michaela Steiner

Die Ansprechraten bei Erstmanifestation einer Schizophrenie liegen beim Erstmedikament bei etwa zwei Dritteln.<sup>1</sup> „Bei Umstellung auf ein anderes Antipsychotikum werden sogar 95 bis 96 Prozent<sup>2</sup> der Patienten erreicht“, sagt PD Dr. Stephan Heres, Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie am Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München.

## Polypharmazie und Depotpräparate

Probleme schließen sich erst im Laufe der späteren Behandlung an, wenn Rückfälle auftreten und es zu einer aufkeimenden therapieresistenten Situation kommt. So zeigte sich bei Patienten mit initialem Ansprechen, die nach Absetzen der Medikation einen Rückfall erlitten, bei erneuter Behandlung mit demselben Medikament ein geringeres Ansprechen.<sup>3</sup> Heres: „Rund 14 Prozent der Patienten zeigten überhaupt kein erneutes Ansprechen.“<sup>3</sup> Aufschluss über die Auswahl des Antipsychotikums geben Vergleichsstudien. Eine Möglichkeit des Vergleichs, der allerdings gewisse methodische Einschränkungen hat, ist eine Multiple-treatment-Metaanalyse (MTM). Mithilfe von MTM können im Gegensatz zu „normalen“ Metaanalysen „indirekte“ Vergleiche zwischen zwei Substanzen abgebildet werden, die nicht direkt in einer Studie miteinander verglichen wurden. Dies erfolgt über eine dritte Substanz, mit der beide Substanzen jeweils verglichen werden – in der Regel ist das Placebo. Aus MTM lassen sich Wirksamkeits- und Nebenwirkungsvergleiche herleiten, die bei der Auswahl der Medikamente helfen können.<sup>4</sup>

Stellt sich in der Therapie mit einem Antipsychotikum keine ausreichende Wirksamkeit ein, kommt derzeit sehr rasch die Polypharmazie zur Anwendung. Mögliche Vorteile der Polypharmazie sind ein verstärkter Effekt auf Positiv- oder Negativsymptomatik, auf Stimmungslage, Stabilität und Antrieb oder eventuell auch eine Reduktion der antipsychotischen Gesamtdosis.

„Länger ist allerdings die Liste der Nachteile“, gibt Heres zu bedenken. Diese bestünden – sowohl kurz- als auch langfristig – in verstärkten bzw. vermehrten Nebenwirkungen,

in möglichen Interaktionen der Substanzen sowie in einer erschwerten Zuordnung eines positiven bzw. negativen Effekts zu einer Einzelsubstanz. „Sehr gut beforscht ist eine deutliche Zunahme der Compliance-Problematik durch die Einnahme von mehreren oralen Antipsychotika“, so Heres weiter.

Allerdings würde eine mögliche Non-Compliance in der vorausgegangenen Monotherapie häufig nicht beachtet. Ohne diese näher zu untersuchen, würde eine Kombinationstherapie eingeleitet. „Das ist äußerst problematisch“, betont Heres. „Hier wären langwirksame Injektionspräparate von Vorteil. Diese verbessern die Compliance zwar nicht per se, machen aber die partielle Compliance transparent.“ Laut Metaanalysen sei der Nutzen der Polypharmazie nach wie vor fraglich.

Polypharmazie kommt bereits seit Jahrzehnten zur Anwendung – lediglich die Kombinationspartner wechseln über die Jahre.<sup>5</sup> Seit den 1970er Jahren nimmt die Verwendung konventioneller Antipsychotika ab und die der atypischen Antipsychotika stark zu. Antidepressiva werden zunehmend häufiger verwendet – möglicherweise vor dem Hintergrund der Negativsymptomatik – während die Anwendung der alten Depotpräparate abnimmt. Als ergänzende Substanzen kommen Clozapin, Stimmungsstabilisatoren, Antikonvulsiva und das weltweit wenig genutzte Lithium zum Einsatz. Es konnte aber auch gezeigt werden, dass Polypharmazie bei einem Drittel der Patienten notwendig ist und einen sehr guten Effekt hat.<sup>6</sup> Allerdings treten Nebenwirkungen bei Polypharmazie vermehrt auf.

Derzeit werden in Studien die Vor- und Nachteile unterschiedlicher Therapiestrategien bei der Akutbehandlung schizophrener Störungen untersucht. Die SWITCH-Studie soll zeigen, ob im Falle eines frühen Nichtansprechens zugewartet oder ob die Patienten auf eine Substanz mit sich möglichst stark von der verwendeten Substanz unterscheidendem Rezeptorprofil umgestellt werden sollen. Ähnliches untersucht die EU-Studie „OPTiMISE“ bei Erst-erkrankten.

Heres fasst zusammen: „Die Non-Compliance limitiert die Effektivität der Pharmakotherapie sehr stark. Die Optimierung der Compliance sollte parallel zur Optimierung der Pharmakotherapie unbedingt Bestandteil des Gesamtherapiekonzepts sein.“

Juckel: „Da das psychosoziale Funktionsniveau zukünftig eine größere Rolle spielen wird, sollten die dafür geeigneten Messinstrumente verstärkt und breiter eingesetzt werden.“

## Therapieziel jenseits der Symptomatik

Seit den 1990er Jahren wird der Therapieerfolg bei schizophrenen Patienten nicht an der Verbesserung von Positiv- und Negativsymptomatik gemessen, sondern auch an den Ergebnissen hinsichtlich beispielsweise der kognitiven Funktion.

„Wir müssen davon ausgehen, dass die Hälfte der Patienten mit einem chronisch rezidivierenden Verlauf kognitive Störungen aufweist“, sagt Prof. Dr. Georg Juckel, Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Präventivmedizin, LWL-Universitätsklinikum Bochum der Ruhr-Universität Bochum. „Dabei geht es vor allem um die soziale Kognition, also die Fähigkeit, sich in andere hineinzuversetzen, um Empathie.“ Nicht nur die Verbesserung der kognitiven Fähigkeiten, sondern auch der Lebensqualität, des sozialen Funktionsniveaus und der Depression sind mittlerweile wichtige Maßgrößen zur Beurteilung des Effekts von Antipsychotika und anderer nicht pharmakologischer Therapien wie etwa Psychotherapie.

Eine Studie konnte zeigen, dass Patienten mit besseren kognitiven Fähigkeiten schneller und häufiger eine Vollzeitbeschäftigung erlangen als jene mit kognitiven Beeinträchtigungen.<sup>7</sup>

„Geht es um die Definition des Begriffs Remission, ist allerdings zu bedenken, dass oft der Ausgangszustand nicht wieder hergestellt werden kann“, so Juckel. Der Krankheitsverlauf, kognitive Defizite oder auch die Variabilität von psychosozialen und beruflichen Fördermaßnahmen können das Ergebnis beeinflussen.

Nach einer Konsensuskonferenz von Schizophrenieforschern stellen die Krankheitssymptome, die Last der Behandlung, die Krankheitslast sowie Gesundheit und Wohlbefinden (psychosoziales Funktionieren, Lebensqualität, körperliche Gesundheit) die vier wesentlichen Outcome-Dimensionen bei der Schizophreniebehandlung dar.<sup>8</sup>

„Das Ausmaß der Fähigkeitsstörungen bei psychischen Erkrankungen muss dokumentiert werden“, betont Juckel. Die Personal and Social Performance Scale (PSP) und das „Mini-ICF-Rating für psychische Störungen“ (Mini-ICF-P) stellen dafür sehr gut geeignete Instrumente dar.

Häufig findet sich allerdings eine Divergenz in der Beurteilung des persönlichen sozialen Funktionsniveaus zwischen Patienten und Therapeuten, während die Einschätzung der Angehörigen wesentlich näher an der des Patienten liegt als die des Therapeuten. Juckel dazu: „Da das psychosoziale Funktionsniveau zukünftig auch eine größere Rolle als Outcome-Dimension spielen wird, sollten die dafür geeigneten Messinstrumente verstärkt und breiter eingesetzt werden.“

## Behandlungsbereitschaft optimieren

„Trotz Einführung der Atypika ist mangelnde Pharmakotherapie-Adhärenz nach wie vor eines der zentralsten Probleme der gegenwärtigen Schizophrenie-Versorgung“, gibt Prof. Dr. Dipl.-Psych. Roland Vauth, Universitäre Psychiatrische Kliniken Basel, Zentrum für Psychotische Erkrankungen, Basel, zu bedenken. Die Adhärenz sei allerdings

multidimensional zu sehen, die über die rationale Aufklärung betreffend die Medikamenteneinnahme hinaus ein Arbeiten an subjektiv bedeutsamen Lebenszielen und häufig auch am Selbstkonzept des Patienten mit gezielten verhaltenstherapeutischen Maßnahmen erfordere.

„Der Schlüssel dazu besteht nicht in immer elaborierterem Aufklären zeitgemäßer Edukation, also dem Predigen mit immer mehr Argumenten“, betont Vauth. Viel bedeutsamer sei es, eine individuelle, mehr ganzheitliche Perspektive einzunehmen, die die Ambivalenz des Patienten zur nachhaltigen Behandlung selbst zum Fokus der individualisierten Motivationsarbeit macht – analog zur verhaltenstherapeutischen Suchtbehandlung. Motivation muss aus der Perspektive des Patienten entwickelt werden. Hierbei ist eine mittel- bis langfristige ausgerichtete Entwicklung von persönlichen Zielen des Patienten der Ausgangspunkt. Vauth weiter: „Die Behandlungsmaßnahmen müssen sich dabei dem Patienten als Mittel zum Umgang mit Hindernissen auf dem Weg zu seinen persönlichen und bedeutsamen Lebenszielen erschließen.“ Die Behandlung muss daher durch biologische, aber auch problem- und störungsspezifische verhaltenstherapeutische Strategien auf mehreren Ebenen ansetzen.

Vauth: „Die Behandlungsmaßnahmen müssen sich dem Patienten als Mittel zum Umgang mit Hindernissen auf dem Weg zu seinen persönlichen und bedeutsamen Lebenszielen erschließen.“

„Eine der Gefahren mangelhaft wirksamer Motivationsarbeit entsteht durch die sogenannte ‚Heiße-Herdplatten-Pädagogik‘“, warnt Vauth. Das bedeutet, dass der Arzt schlechte Erfahrungen bei Malcompliance insgeheim als Hoffnungsquelle sieht („Vielleicht wird der Patient ja aus Erfahrung klug“) und der Patient erst dann eine Rückfallprophylaxe akzeptiert. Das Problem dieser Methode besteht zum einen in der erheblichen Neurotoxizität von Rückfällen.<sup>9</sup> Zudem kommt es von Rückfall zu Rückfall zu einer progredienten Verkürzung der Latenz bis zur nächsten notwendigen Hospitalisierung. Zusätzlich wird im Verlauf die soziale Prognose immer ungünstiger. Vauth dazu: „Vielleicht am Gravierendsten ist, dass der Patient gar nicht mehr erwartet, durch angemesseneren Umgang mit der Erkrankung und professionellen Hilfemöglichkeiten einen günstigeren Verlauf zu erzielen – er ist demoralisiert.“ Eine erfolgreiche Behandlung erfordere ein patientenzentriertes Vorgehen, betont Vauth. Während früher die paternalistische Arzt-Patient-Beziehung regierte, schlägt Vauth den „Shared decision making“-Ansatz vor.<sup>10</sup>

„Diskussionsforum Schizophrenie: Früh und nachhaltig behandeln – Therapieziele erreichen“, Satellitensymposium der Fa. Janssen, DGPPN-Kongress, Berlin, 27.11.13

- 1 Agid O et al., *Eur Neuropsychopharmacol* (2013), 23:1017–1022;
- 2 Agid O et al., *J Clin Psychopharmacol* (2007);27(4):369–373;
- 3 Emsley R et al., *Schizophr Res* (2012); 138:29–34;
- 4 Leucht S et al., *Lancet* (2013), 382:951–962;
- 5 Gallego JA et al., *Schizophr Res* (2012), 138:18–28;
- 6 Essock SM et al., *Am J Psychiatr* (2011), 168:702–708;
- 7 McGurk SR & Melcher HY., *Schizophr Res* (2000), 45(3):175–184;
- 8 Nasrallah HA et al., *Psychiatric Services* (2005), 56:273–282;
- 9 Cahn W et al., *Br J Psychiatry* (2006), 189:381–382;
- 10 Charles C et al., *Soc Sci Med* (1997), 44(5):681–692