



Einsatz von Depot-Neuroleptika

Konsensus-Statement – State of the art 2006

Mag. Martina Anditsch, Univ.-Doz. Dr. Raphael Bonelli,
Prim. DDr. Christine Butterfield-Meissl, Univ.-Prof. Dr. Karl Dantendorfer,
Prim. Dr. Ernst-Jörg Friedl, Univ.-Doz. Dr. Christian Geretsegger,
Prim. Univ.-Prof. Dr. Reinhard Haller, Prim. Univ.-Doz. Dr. Christian Haring,
Prim. Dr. Manfred Haushofer, O. Univ.-Prof. DDr. Hans-Peter Kapfhammer,
Prim. Dr. Adelheid Kastner, Prim. Univ.-Prof. Dr. Peter König,
Prim. Univ.-Prof. DDr. Michael Lehofer, Univ.-Doz. DDr. Norbert Loimer,
Prim. Univ.-Doz. Dr. Carl Hermann Miller, Prim. Univ.-Prof. Dr. Michael Musalek,
Prim. Univ.-Doz. Dr. Hans Rittmannsberger, Univ.-Prof. Dr. Gabriele-Maria Sachs,
Prim. Univ.-Prof. Dr. Harald Schubert, OA Dr. Robert Stetter, Dr. Wilhelm Wolf

Vorsitz: O. Univ.-Prof. Dr. Dr. h.c. Siegfried Kasper,
Chefarzt Prof. Dr. Stephan Rudas



Österreichische
Gesellschaft für
Neuropsychopharma-
kologie und Biologi-
sche Psychiatrie

Vorwort



**O. Univ.-Prof. Dr. Dr. h.c.
Siegfried Kasper**
Klin. Abteilung für
Allgemeine Psychiatrie,
Univ.-Klinik für
Psychiatrie, Wien



**Chefarzt Prof. Dr.
Stephan Rudas**
Psychoziale Dienste in
Wien

Nachdem die Entwicklung der Neuroleptika ab der Mitte des vergangenen Jahrhunderts zu einer Öffnung der großen psychiatrischen Anstalten geführt hatte, wurden in den 70er Jahren des 20. Jahrhunderts zusätzlich Medikamente entwickelt, die auch in Depotform zur Verfügung standen. Durch diese Depot-Neuroleptika konnten sowohl die stationäre Behandlungsdauer als auch die Rückfallhäufigkeit schizophrener Patienten signifikant reduziert werden.

Nach Einführung der atypischen Antipsychotika, die ein besseres Nebenwirkungsspektrum, insbesondere das deutlich geringere Auftreten von extrapyramidal motorischen Nebenwirkungen, aufweisen, wurden in der Praxis zunehmend weniger typische Neuroleptika verwendet. Auch Depot-Neuroleptika der typischen Neuroleptika wurden als kritisch angesehen. Erfreulicherweise steht nun ein atypisches Antipsychotikum (Risperdal Consta) in Depotform zur Verfügung, wodurch eine weitere Verbesserung der Behandlungsmöglichkeiten erreicht werden kann. Depot-Neuroleptika werden vorwiegend im Bereich der schizophrenen Erkrankungen eingesetzt, sie könnten jedoch prinzipiell auch bei bipolaren Störungen bzw. bei schweren Persönlichkeitsstörungen Verwendung finden. Aus sozialpsychiatrischer Sicht ist davon auszugehen, dass Depot-Neuroleptika einen hohen Stellenwert in Hinblick auf Rückfallprophylaxe und Langzeit-Management schizophrener Erkrankungen aufweisen.

Das vorliegende Konsensus-Statement zum Stellenwert der Depot-Neuroleptika wurde mit österreichischen Experten sowohl in einer persönlichen Diskussion als auch im schriftlichen Austausch erarbeitet und stellt die konsensuelle Meinung der TeilnehmerInnen dar. Das Projekt wurde durch die finanzielle Unterstützung von der Firma Janssen ermöglicht, der wir an dieser Stelle recht herzlich danken. Die Grundzüge der in diesem Konsensus-Statement festgehaltenen Diagnose- und Therapiecharakteristika sollen eine Hilfe für die tägliche Praxis darstellen, können aber auch politischen Gremien als Ausgangspunkt für einen effektiven und kostengünstigen Umgang mit schizophrenen Erkrankungen dienen.

Wir hoffen sehr, dass Ihnen das Konsensus-Dokument "Depot-Neuroleptika" für die Behandlung und das Verständnis schizophrener Erkrankungen nützlich sein kann, und würden uns über eine Rückmeldung freuen.

In diesem Sinne zeichnen



**Österreichische
Gesellschaft für
Neuropsychophar-
makologie und Biolo-
gische Psychiatrie**

O. Univ.-Prof. Dr. Dr. h.c. Siegfried Kasper

Chefarzt Prof. Dr. Stephan Rudas

Mag. Andrea Budin, Medizin Akademie

Claudia Lorbeer, Medizin Akademie

Depot-Neuroleptika

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung

2. Depot-Neuroleptika

- 2.1 Rationale und Wirkmechanismus
- 2.2 Pharmakologie und Compliance

- 2.3 Vor- und Nachteile von Depot-Neuroleptika

3. Einsatz von Depot-Neuroleptika nach Indikationen

- 3.1 Schizophrenie

- 3.2 Bipolare Störung

4. Pharmakologie der Depot-Neuroleptika

- 4.1 Kontraindikationen und Nebenwirkungen

5. Besonderheiten im Umgang mit Depot-Neuroleptika

- 5.1 Umstellung von oraler auf Depotmedikation

- 5.2 Umstellung von einem Depot auf ein anderes

6. Einsatz von Depot-Neuroleptika in unterschiedlichen Settings

- 6.1 Ambulant

- 6.2 Stationär

- 6.3 Aus der Sicht des niedergelassenen Facharztes

- 6.4 Forensik – stationär

- 6.5 Forensische Nachbetreuung

- 6.6 Aus der Sicht des gerichtlichen Gutachters

7. Pharmakoökonomie

8. Depot-Neuroleptika aus sozialpsychiatrischer Sicht

Impressum:

Verleger: Medizin Medien Austria GmbH DVR Nr.: 1042475 **Verlags- und Redaktionsadresse:** Wiedner Hauptstraße 120-124, 1050 Wien, Tel.: 01/546 00-0, Fax: DW 730, E-Mail: medizin@medizin-medien.at **Geschäftsführung:** Thomas Zembacher DW 110 **Für den Inhalt verantwortlich:** Mag. Martina Anditsch, Univ.-Doz. Dr. Raphael Bonelli, Prim. DDr. Christine Butterfield-Meissl, Univ.-Prof. Dr. Karl Dantendorfer, Prim. Dr. Ernst-Jörg Friedl, Univ.-Doz. Dr. Christian Geretsegger, Prim. Univ.-Prof. Dr. Reinhard Haller, Prim. Univ.-Doz. Dr. Christian Haring, Prim. Dr. Manfred Haushofer, O. Univ.-Prof. DD. Hans-Peter Kapfhammer, Prim. Dr. Adelheid Kastner, Prim. Univ.-Prof. Dr. Peter König, Prim. Univ.-Prof. DD. Michael Lehofer, Univ.-Doz. DD. Norbert Loimer, Prim. Univ.-Doz. Dr. Carl Hermann Miller, Prim. Univ.-Prof. Dr. Michael Musalek, Prim. Univ.-Doz. Dr. Hans Rittmannsberger, Univ.-Prof. Dr. Gabriele-Maria Sachs, Prim. Univ.-Prof. Dr. Harald Schubert, OA Dr. Robert Stetter, Dr. Wilhelm Wolf **Vorsitz:** O. Univ.-Prof. Dr. Dr. h.c. Siegfried Kasper, Chefarzt Prof. Dr. Stephan Rudas **Titelbild:** Janssen Cilag **Lektorat:** Mag. Eva Posch **Art Direction:** Karl J. Kuba **Layout und DTP:** Johannes Spandl **Litho:** Bernhard Computertext **Druck:** Friedrich VDV, 4020 Linz **Auflage:** 11.000 Nachdruck, auch auszugsweise, nur mit ausdrücklicher, schriftlicher Genehmigung von Medizin Medien Austria GmbH.

Alle Rechte, insbesondere das Recht der Vervielfältigung und Verbreitung sowie der Übersetzung, vorbehalten. Kein Teil des Werkes darf in irgendeiner Form (Fotokopie, Mikrofilm oder ein anderes Verfahren) ohne schriftliche Genehmigung des Verlages reproduziert oder unter Verwendung elektronischer Systeme gespeichert, verarbeitet, vervielfältigt, verwertet oder verbreitet werden.

Mit freundlicher Unterstützung der Firma Janssen-Cilag.

I. Einleitung

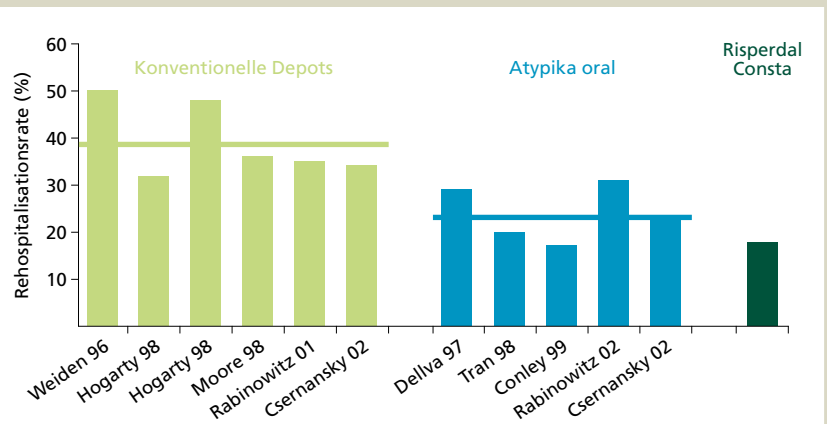
Erst mit der Entwicklung von Neuroleptika wurde in Zusammenhang mit sozial-psychiatrischen Innovationen die Öffnung der großen psychiatrischen Anstalten möglich. Mitte des vergangenen Jahrhunderts wurde Chlorpromazin als erstes Neuroleptikum synthetisiert. Bereits 1953 war es in Europa auf dem Markt erhältlich, und 1955 wurde es auch in den USA erfolgreich eingesetzt. In den folgenden drei Jahrzehnten sank die Population der psychiatrischen Anstalten um 80%.

Seit den 70er Jahren des 20. Jahrhunderts stehen Neuroleptika auch in Depotform (Verabreichung in zwei- bis vierwöchigen Intervallen als intramuskuläre Injektion) zur Verfügung, wobei lange Zeit allerdings nur konventionelle, so genannte „typische“, Antipsychotika eingesetzt werden konnten. Seit 2002 ist in Österreich mit Risperidon Depot das erste atypische Antipsychotikum in Depotform erhältlich.

Der Einsatz von Depot-Neuroleptika wurde bislang in zahlreichen klinischen Studien geprüft. Vergleichsstudien mit oralen Anwendungsformen zeigen unter anderem, dass durch die Anwendung von Depot-Neuroleptika nicht nur die stationären Aufenthalte insgesamt, sondern auch die Dauer der stationären Aufnahmen deutlich zurückgegangen sind (siehe Abbildung 1).

Auch die Ein-Jahres-Rehospitalisierungsraten wurden bereits durch konventionelle Depot-Neuroleptika kontinuierlich verringert, eine weitere Reduktion erfolgte durch oral anzuwendende Atypika sowie durch Risperidon Depot (siehe Abbildung 2).

Abbildung 2
Ein-Jahres-Rehospitalisierungsraten unter konventionellen Depot-Neuroleptika, oralen Atypika bzw. Depotform von Risperidon



Um für den individuellen Patienten möglichst eine maßgeschneiderte Therapie auswählen zu können, sollte die Vielfalt des therapeutischen Spektrums in der Psychopharmakologie erhalten bleiben: Das bedeutet, dass weiterhin mehrere „typische“ Neuroleptika zur Verfügung stehen sollten, deren Einsatz aber patientenindividuell überdacht werden soll. Zudem wäre jedoch die Entwicklung weiterer atypischer Antipsychotika in Depotform wünschenswert.

2. Depot-Neuroleptika

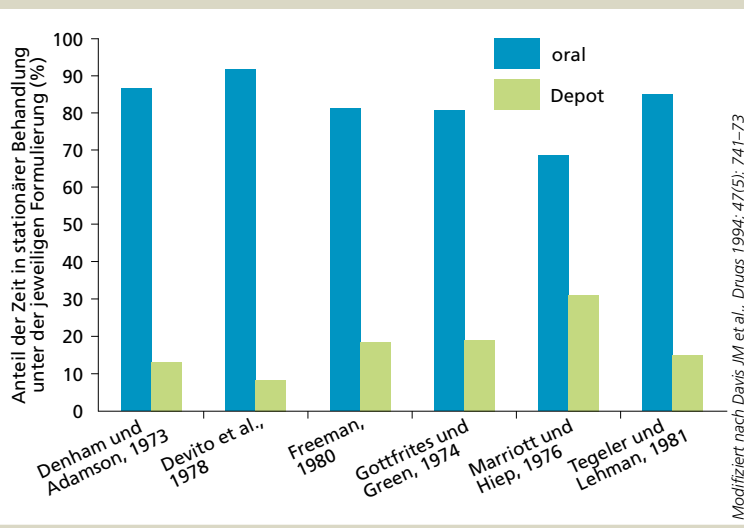
2.1 Rationale und Wirkmechanismus

Eine mangelnde Compliance gilt als die wichtigste Ursache für das Auftreten von Rezidiven bei Erkrankungen des schizophrenen Formenkreises. Verschiedene plazebo-kontrollierte Studien zeigen, dass durch Neuroleptika zum Teil beträchtliche Differenzen in den Rückfallquoten erreicht werden (zwischen 12 und 100% pro Jahr). Sie alle belegen die Wirksamkeit in der Rezidiv-Prophylaxe bei korrekter Anwendung der psychopharmakologischen Therapie.

Depot-Neuroleptika werden daher angewendet, um bei Patienten mit fehlender bzw. im Therapieverlauf schwankender Krankheits- und Therapieeinsicht und zu erwartender Non-Compliance bei oraler Medikation das Risiko eines Rezidivs zu minimieren.

Absetzstudien bei ambulanten Patienten belegen die Wirksamkeit der Dauermedikation: Sie ergeben Rezidivraten zwischen 0 und 19%, unter Plazebo dagegen bis zu 86% pro Jahr. Kontrollierte Vergleiche von Depot-Neuroleptika mit oralen Anwendungsformen ergeben oft keine signifikanten Unterschiede in den Rezidivquoten: Diese Tatsache dürfte jedoch auch darauf zurückzuführen sein, dass Patienten unter Studienbedingungen mehr Zuwendung erhalten – es ist

Abbildung 1
Konventionelle Depot-Neuroleptika reduzieren die stationäre Behandlungsdauer



bekannt, dass eine tragfähige Arzt-Patienten-Beziehung die wesentliche Voraussetzung für die Compliance ist. Ein wesentlicher Grund liegt darin, dass in Studien nur Patienten mit hoher Kooperationsbereitschaft eingeschlossen werden können, Depot-Neuroleptika aber den größten Vorteil gerade bei den weniger gut oder schwankend motivierten Patienten aufweisen. Daher werden unter Studienbedingungen mit oralen Neuroleptika höhere Ansprechraten erzielt, als dies in der klinischen Praxis zu beobachten ist.

Im Hinblick auf das Nebenwirkungsspektrum (siehe Kapitel 4.1) ist atypischen Depot-Neuroleptika gegenüber typischen der Vorzug zu geben, auch wenn Letztere nach wie vor ihren Stellenwert im psychopharmakologischen Spektrum haben und damit für manche Patienten besonders im so genannten Hoch-Dosis-Bereich im Management schizophrener Erkrankungen unverzichtbar sind.

2.2 Pharmakologie und Compliance

Mangelnde Compliance ist kein typisch psychiatrisches, sondern ein in allen medizinischen Fächern zu beobachtendes Phänomen: Schon in der Allgemeinmedizin ist davon auszugehen, dass etwa nur ein Drittel der Patienten ihre Medikation wie empfohlen anwendet, ein weiteres Drittel nimmt die verordneten Pharmaka in falschen Dosierungen ein und ein Drittel überhaupt nicht. Bei depressiven Patienten beträgt die Compliance zwischen 30% und 70%, Untersuchungen bei schizophrenen Patienten haben ergeben, dass ca. 50% die medikamentöse Therapie innerhalb eines Jahres beenden, 75% tun dies innerhalb von zwei Jahren!

Die Ursachen für die hohe Non-Compliance sind vielfältig. Neben patientenbezogenen Faktoren wie etwa Psychopathologie oder Komorbiditäten gelten auch therapiebezogene Faktoren wie Nebenwirkungen oder Applikationsform als wesentliche, die Compliance bestimmende Größen (siehe Abbildung 3).

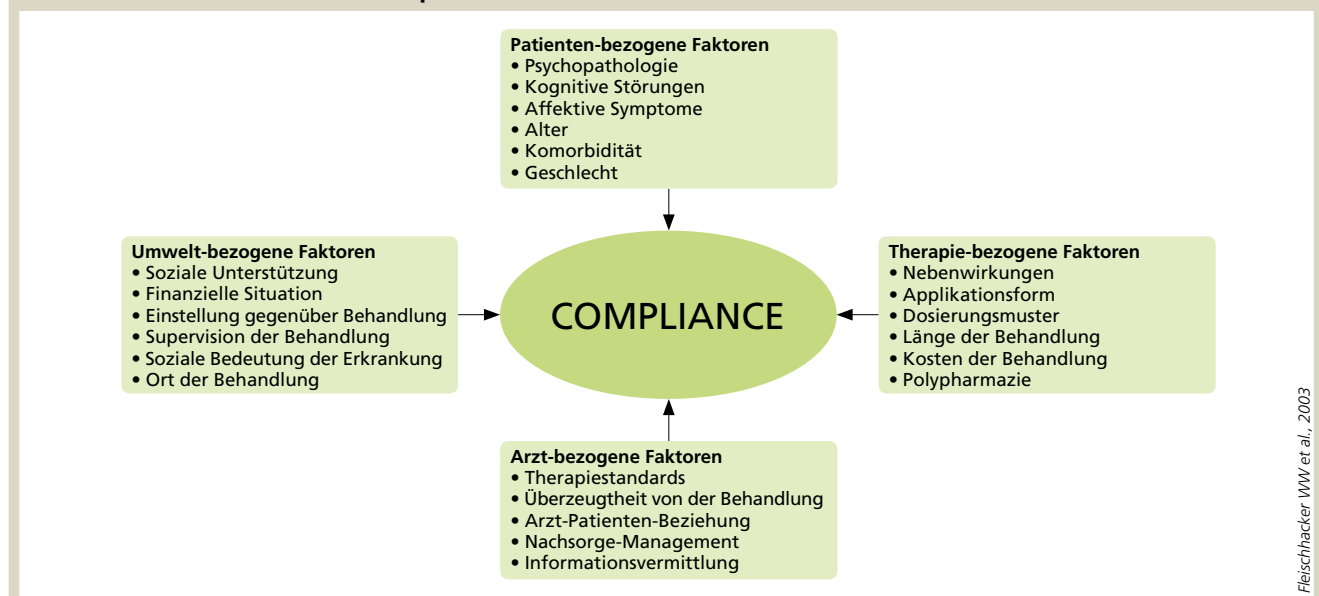
Darüber hinaus werden auch soziale Unterstützung und finanzielle Situation (Umwelt) sowie die Arzt-Patienten-Beziehung und das Nachsorge-Management zu Faktoren, die im positiven Sinne die Compliance fördern, im negativen Sinne diese beeinträchtigen können. Auch aus psychodynamischer Sicht lässt sich erklären, warum gerade bei schizophrenen Patienten die Rate der Non-Compliance relativ hoch ist: Vor allem die Schwierigkeit der Betroffenen, Bindungen einzugehen, sowie die Fluktuationen im Krankheitsverlauf sind hervorzuheben.

Ein weiterer Faktor für Non-Compliance in der Langzeittherapie ist der Wunsch der Patienten, gesund zu sein und keine Medikamente zu brauchen. Sobald die Symptomatik abklingt, glaubt und hofft der Patient, gesund zu sein, und lässt die Medikamente weg. Medikamente nehmen bedeutet krank sein, kein Medikament nehmen wird mit Gesundsein gleich gesetzt. Insgesamt ist Compliance in der Medizin und im Speziellen in der Psychiatrie die Folge eines multifaktoriellen Geschehens – Bestrebungen, die Compliance zu fördern, müssen daher auf mehreren Ebenen ansetzen.

Es sollten alle Möglichkeiten genutzt werden, um die Compliance zu erhöhen, denn eine mangelnde Compliance geht mit einer erhöhten Rückfallrate einher. Mehrfach-Rückfälle erhöhen wiederum die durchschnittliche Dauer bis zur Remission von 47 auf 130 Tage.

Compliance fördernde Ansätze sind in Tabelle 1 (siehe Seite 6) zusammengefasst. Aufgrund der multifaktoriellen Kausalität der Compliance gilt es hier, nicht nur einen Faktor, sondern stets mehrere zu beachten. Wesentliche Grundvoraussetzungen sind die Entstigmatisierung der Erkrankung sowie die Schaffung eines Bündnisses zwischen Arzt und Patient. Eine nicht zu unterschätzende Rolle spielt der Applikationsmodus des Medikamentes: Im Hinblick auf die Anwendung von Depot-Neuroleptika zeigen Untersu-

Abbildung 3
Einflussfaktoren auf die Compliance



Fleischhacker-WW et al., 2003

chungen, dass die durchschnittliche Non-Compliance für Antipsychotika 58% (24% bis 90%) pro Jahr beträgt, bei Depot-Neuroleptika dagegen nur 24% (0 bis 54%).

Tabelle 1
Compliance fördernde Maßnahmen bei Schizophrenie

- Hervorheben der grundlegenden Bedeutung des therapeutischen Bündnisses
- Entstigmatisierung der Krankheit
- Erkennen negativer Krankheits- und Behandlungsüberzeugungen
 - Medikamente: machen abhängig
 - Medikamente: nur eine Krücke
 - Medikamente: lösen keine Probleme
 - Nebenwirkungen sind unerträglich
 - Man fühlt sich nicht sofort wohl: Medikamente wirken nicht
- Erkennen von Faktoren mit negativem Einfluss auf Compliance
- Psychoedukation im Hinblick auf zentrale Rolle einer Langzeitmedikation
- Psychoedukation im Hinblick auf Nebenwirkungen und Interaktionen
- Einfacher Applikationsmodus der antipsychotischen Medikation (z.B. Einmaldosierung/Tag, Depot-Präparat)
- Technische Unterstützung für medikamentöse Compliance (z.B. Tablettenschachtel)
- Einsatz verhaltensmedizinischer Techniken zur Erinnerung (Cueing¹/Monitoring)
- Einbeziehen der bewussten/unbewussten Bedeutung der Medikamente in die therapeutische Beziehung

¹ Unter „Cueing“ wird eine verhaltensmedizinische Technik zur Stabilisierung und Verbesserung des Patientenverhaltens verstanden. Konkret sollen Hinweisreize (z.B. ein Medikamentenkalender) den Patienten an die regelmäßig einzunehmende Medikation erinnern.

2.3 Vor- und Nachteile von Depot-Neuroleptika

Wie bei allen therapeutischen Strategien gilt auch bei Depot-Neuroleptika das Prinzip der Kosten-Nutzen-Abwägung. Das bedeutet, dass vor der Verordnung therapeutische Vorteile gegen mögliche, durch den Einsatz der Substanz erwachsende Risiken abgewogen werden.

Auf der Seite der möglichen Nachteile sind die geringe therapeutische Flexibilität sowie z.B. die schlechte Steuerung der Dosierung zu erwähnen.

Weitere Gründe für die Nicht-Verwendung von Depot-Neuroleptika sind unter anderem:

- Angst, dem Patienten Schmerzen zu verursachen
- Assoziation von Depot-Präparaten mit therapieresistenten oder unkooperativen Patienten
- Fehleinschätzung der Therapieakzeptanz durch den behandelnden Arzt

Als größte Vorteile für den Einsatz von Depot-Neuroleptika bei psychiatrischen Patienten erweisen sich ihre lang anhaltende Wirkung sowie die Sicherung therapeutischer Wirkspiegel. Auch Patienten mit geringer Compliance können somit über einen längeren Zeitraum wirksam behandelt werden.

Im Detail sind Vor- und Nachteile von Depot-Neuroleptika in Tabelle 2 angeführt.

Es darf zudem nicht unterschätzt werden, dass sämtliche Formen parenteraler Applikation, insbesondere die Depotgabe, den Organismus durch geringere Metabolisierungsraten wesentlich weniger belasten. Da insgesamt eine geringere Dosis Neuroleptikum benötigt wird, ist die parenterale Applikation auch die verträglichere.

Tabelle 2
Vor- und Nachteile von Depot-Neuroleptika

Vorteile	Nachteile
<ul style="list-style-type: none"> • Zuverlässige Freisetzung eines antipsychotischen Wirkstoffes über eine längere Zeitspanne, damit günstigere Symptomkontrolle • Bessere Kontrolle der Einnahme • Besserer Outcome <p>Pharmakologisch:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bessere Bioverfügbarkeit als p.o. • Kein „first pass effect“, daher niedrigere Dosierungen erforderlich • Konstantere Plasmaspiegel, dadurch <ul style="list-style-type: none"> – weniger Nebenwirkungen – keine Wechselwirkungen mit Kaffee, Tee, Antazida (Komplexbildung, geringere gastrointestinale Motilität) • Reduziertes Risiko einer zufälligen oder suizidalen Überdosierung • Häufigere Kontakte: psycho- und soziotherapeutische Ansätze stützen sich auf zuverlässige Grundmedikation 	<ul style="list-style-type: none"> • Schlechtere Steuerbarkeit • Scheu vor Injektion • Geringe Auswahl an Substanzen • Geringere ärztliche Flexibilität durch konstante Plasmaspiegel bzw. anhaltende biologische Aktivität nach Absetzen: problematisch bei zu hoch gewählten Depot-Dosierungen, bei Unterdosierung ist aber eine rasche Dosisanpassung oder passagere Kombination mit oraler Medikation möglich • Nebenwirkungen: vor allem bei typischen Depot-Neuroleptika herrschen ärztliche Bedenken hinsichtlich Risiken für Spätdyskinesie, malignes neuroleptisches Syndrom • Nach individuellem Empfinden der Patienten mitunter reduziertes Gefühl der Autonomie und höhere Stigmatisierung

3. Einsatz von Depot-Neuroleptika nach Indikationen

3.1 Schizophrenie

Indiziert sind Depot-Neuroleptika prinzipiell bei jeder Form von schizophrenen Erkrankungen, und zwar immer dann, wenn es um das Erhalten der Therapie geht und keine größeren Änderungen des Regimes mehr nötig erscheinen.

Als wesentliche Voraussetzungen für die Anwendung von Depot-Neuroleptika gelten:

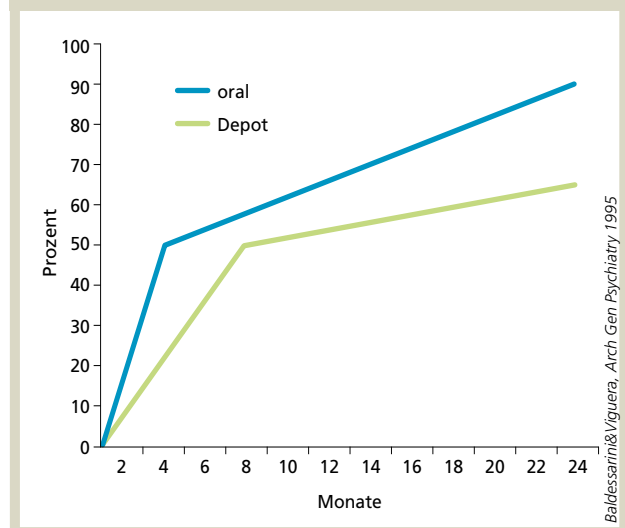
- die Verträglichkeit des Präparates,
- die Aussicht auf eine suffiziente Behandlung sowie
- ein Überwiegen des Vorteils einer geregelten Einnahme.

Die Verträglichkeit ist in jedem Fall durch eine orale Applikation zu prüfen, bei der Umstellung von der oralen Anwendung auf die Depotform ist gemäß der Fachinformation vorzugehen. Entsprechende Konsensus-Empfehlungen dazu sind in Kapitel 5 zusammengefasst.

NICHT indiziert sind Depot-Neuroleptika

- in der Akutphase der Behandlung als Notfallmedikation,
- in Situationen, die die Notwendigkeit einer raschen Änderung der Behandlung mit sich bringen können (z.B. bei schweren körperlichen Komorbiditäten), sowie
- bei ungewisser Verträglichkeit des jeweiligen Präparates.

Abbildung 4
Rückfälle nach Absetzen der Neuroleptika-
therapie: oral versus Depot



Depot-Neuroleptika sind auch im Falle eines Behandlungsabbruchs günstiger als orale Neuroleptika. Abbildung 4 zeigt, dass nach Absetzen der Neuroleptika in den ersten Monaten Rückfälle bei den Patienten, die oral behandelt wurden, wesentlich häufiger auftreten – ein Unterschied, der sich auch im langfristigen Verlauf nicht mehr kompensiert. Dies spricht dafür, dass die wesentlich längere Verweildauer des Depotpräparats im Organismus auch im Falle des Absetzens Rückfälle bei den Patienten verringert.

Ergebnisse einer aktuellen Studie zeigen darüber hinaus, dass nach der Umstellung von der oralen Medikation auf Risperidon Depot 78% (25mg) bzw. 85% (50mg) die Patienten innerhalb eines Jahres keinen Rückfall erleiden. Darüber hinaus ergibt diese Studie eine signifikante Verbesserung der Symptome in beiden Gruppen, gemessen an der Positive and Negative Symptom Scale (PANSS).

Im Folgenden wird der Einsatz von Depot-Neuroleptika bei Erstmanifestationen sowie bei speziellen Patientengruppen – an Schizophrenie erkrankten älteren Menschen bzw. Kindern und Jugendlichen – diskutiert.

Erstmanifestation

Für den Einsatz von Depot-Neuroleptika auch nach Erstmanifestation sprechen die hohe Rückfallgefahr (ca. 50% im ersten Jahr!) sowie die Optimierung der Prognose durch eine suffiziente Therapie. Da Non-Compliance als wesentliche Ursache für die hohe Rückfallhäufigkeit angesehen wird, ist auch unter diesem Aspekt der Einsatz von Depot-Neuroleptika günstig zu bewerten. Atypischen Depots ist in dieser Patientengruppe der Vorzug zu geben, da „typische“ Depots auf Grund ihrer „typischen“ Nebenwirkungen zu einer starken Stigmatisierung führen können, die sich wiederum negativ auf die Compliance auswirken kann. Besonders in dieser Patientengruppe können sich die Vorteile einer Depotbehandlung – unter anderem konstante geringe Wirkspiegel, keine tägliche Medikation, regelmäßige Arztkontakte – positiv auf die Prognose auswirken. Die Einleitung einer Therapie mit atypischen Depots im stationären Umfeld kann die Umstellung vom Krankenhausaufenthalt zur ambulanten Betreuung erleichtern, da dem Patienten der Vorteil einer sicheren Medikamentenzufuhr garantiert wird.

Generell muss hervorgehoben werden, dass vor dem Einsatz von Depot-Neuroleptika alle Möglichkeiten ausgeschöpft werden sollten, um die Krankheits- und Behandlungseinsicht der Betroffenen zu fördern. Dazu zählen vor allem sozialpsychiatrische Maßnahmen inklusive einer aufsuchenden Betreuung. Als weitere Eckpfeiler im Management gelten psychoedukative und kognitive Ansätze, die dem Patienten den Umgang mit den Symptomen erleichtern können.

Als Gegenargumente für einen Einsatz von Depot-Neuroleptika nach Erstmanifestationen gelten Unsicherheiten in der Diagnose, die höhere Wahrscheinlichkeit der Notwendigkeit von Modifikationen der Therapie und eine größere Empfindlichkeit für (EPS-)Nebenwirkungen bei „Neuroleptika-naiven“ Personen. Die verbesserte Verträglichkeit von atypischen Depots im Vergleich zu oraler Medikation könnte allerdings dieses Risiko aufgrund der geringeren Wirkspiegel und nicht vorhandener Peaks minimieren. Darüber hinaus müssen die unterschiedlichen Verlaufsformen schizophrener Erkrankungen berücksichtigt werden – nach einer einmaligen Episode kann darüber noch keine Prognose getroffen werden.

Dosierung von Depot-Neuroleptika

Substanz	Fluphenazin-Decanoat	Flupentixol-Decanoat
Handelsname	Dapotum Depot®	Fluanxol Depot®
Wirkstoff-Klasse	Phenothiazine	Thioxanthene
Art der Anwendung	i.m., nicht i.v., nicht mischen.	i.m. Bei Erhaltungsdosis über 200mg an zwei Stellen injizieren.
Anwendungsgebiet	Langzeitbehandlung und Rezidivprophylaxe von chronisch-schizophrenen Psychosen	Intensivbehandlung von chronischen Schizophrenien und anderen Psychosen
Dosierung Umstellung von oraler Medikation	10 bis 20mg tgl. oral sind äquivalent. 25mg i.m. alle zwei bis vier Wochen.	4mg oral entsprechen 120mg Flupentixol-Decanoat
Dosierung Umstellung von klassischen Depot-Neuroleptika		
Dosierung Dauerbehandlung	Initial 12,5 oder 25mg. Mittlere Erhaltungsdosis 100mg alle drei (zwei bis sechs) Wochen.	Meist 50–200mg alle vier Wochen, bei Bedarf auch häufiger. Fortbehandlung mit niedriger dosierten Formen. Dosierung der Injektionslösung 20 bis 40mg alle zwei bis drei Wochen.
Dosierung Rezidivprophylaxe	5 bis 10mg alle zwei Wochen. Dosisanpassung bei Leber- und Nierenschäden und älteren Patienten.	

Zuclopenthixol-Decanoat	Haloperidol-Decanoat	Risperidon
Cisordinol Depot®	Haldol Decanoat®	Risperdal Consta®
Thioxanthene	Butyrophenone	Atypische Neuroleptika
i.m., nicht i.v.	i.m., nicht i.v.	i.m., nicht i.v.
Erhaltungs- bzw. Langzeittherapie von chronischen Schizophrenien, manischen oder anderen psychotischen Syndromen	Rezidivprophylaxe von akut psychotischen Symptomen	Akute und chronische Schizophrenie sowie Rezidivprophylaxe
Bei Wechsel von Cisordinol oral auf Cisordinol Depot (i.m.) sollte als erste Depot-Injektion die achtfache bisherige orale Tagesdosis i. m. appliziert werden.	4mg Haloperidol oral entsprechen 60mg Haloperidol-Decanoat	25mg alle zwei Wochen. Ab der dritten Injektion ist eine Dosiserhöhung möglich. Parallele orale Therapie über drei Wochen, danach Ausschleichen der oralen Begleitmedikation.
		Erste gluteale Injektion zeitgleich mit der letzten Injektion des klassischen Depot-Neuroleptikums. Nach zwei Wochen nächste 25mg-Injektion (wenn das klassische Depot-NL zweiwöchig injiziert wurde, nochmals zeitgleich mit diesem, bei dreiwöchigem Abstand klassisches Depot-Neuroleptikum weglassen). Ab der dritten Injektion ist eine Dosiserhöhung möglich. Ab da Vorgangsweise wie bei Dauerbehandlung.
100 bis 400mg (bzw. 250 bis 750mg) alle vier Wochen. Bei Bedarf kann die Dosis erhöht bzw. das Injektionsintervall verkürzt werden, Letzteres nicht selten zu Beginn der Behandlung.	Initial 25 bis 75mg. Max. 100mg alle vier Wochen. Dosisanpassung nach Bedarf.	25 (37,5 bis 50)mg alle zwei Wochen. Ältere Patienten 25mg alle zwei Wochen. Während der auf die erste Risperdal-Consta-Injektion folgenden dreiwöchigen Latenzphase muss für eine ausreichende antipsychotische Behandlung gesorgt werden.
		Wie Erhaltungsdosis: 25 bis 50mg alle zwei Wochen.

Ältere Patienten

Bei älteren Patienten gelten im Prinzip die gleichen Parameter für die Nutzen-Risiko-Abwägung (siehe Kapitel 2.3), allerdings muss die Indikation besonders kritisch gestellt werden, da das Risiko für extrapyramidale und kardiovaskuläre Nebenwirkungen höher einzustufen ist.

Es ist auch bekannt, dass die Anzahl der Dopamin-Rezeptoren im ZNS im Alter zurückgeht – auch von diesem Aspekt aus ist die Dosierung bei älteren Patienten geringer zu halten (ein Drittel bis ein Viertel der für Erwachsene empfohlenen Dosis).

Vergleichsuntersuchungen ergeben, dass speziell die kumulative Inzidenz von tardiven Dyskinesien bei älteren Patienten etwa um das Dreifache erhöht ist – speziell typische Neuroleptika sind daher nur mit größter Vorsicht einzusetzen.

Eine Vergleichsuntersuchung zwischen Risperidon und Haloperidol (Dosierung jeweils 1mg) an Patienten über 45 Jahren ergibt für Risperidon eine konstant geringere Rate an tardiven Dyskinesien, während es unter Haloperidol zu einem starken Anstieg kommt (siehe Abbildung 5).

In weiteren Studien wurde für Risperidon in verschiedenen Darreichungsformen bei älteren Patienten eine Ein-Jahres-Inzidenz an tardiven Dyskinesien von 1,19% (Depot) und 4,3% (oral) gefunden.

Auch im Hinblick auf eine mögliche Sedierung, Orthostase oder anticholinerge Nebenwirkungen (siehe Kapitel 4.1 Nebenwirkungen) sollte bei älteren Patienten ein atypisches Antipsychotikum im Bedarfsfall Mittel der ersten Wahl sein. In zweiter Linie kommen Flupentixol oder Haloperidol in Frage.

Kinder und Jugendliche

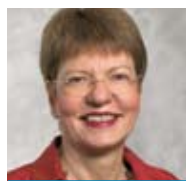
Die amerikanische Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie (American Academy of Child and Adolescent Psychiatry) spricht sich in ihrer Empfehlung gegen den Einsatz von Depot-Neuroleptika bei Kindern und Jugendlichen aus, allerdings standen zum Zeitpunkt der Empfehlung noch keine atypischen Antipsychotika in Depotform zur Verfügung.



Mag. Martina Anditsch
Anstaltsapotheke,
Donauspital im
SMZ Ost, Wien



Univ.-Doz. Dr. Raphael Bonelli
Univ.-Klinik für
Psychiatrie, Graz

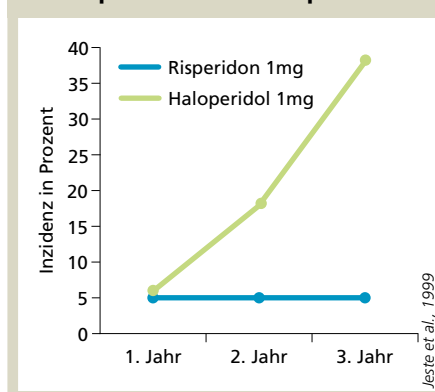


Prim. DDr. Christine Butterfield-Meissl
Psychiatrische Abt.,
Kaiser-Franz-Josef-Spital, Wien



Univ.-Prof. Dr. Karl Dantendorfer
Psychosozialer
Dienst Burgenland

**Abbildung 5
Tardive Dyskinesien unter
Haloperidol bzw. Risperidon**



Aus gegenwärtiger Sicht ist zu empfehlen, Depot-Neuroleptika bei Kindern und Jugendlichen mit Zurückhaltung anzuwenden, da die Unsicherheit der Diagnose in dieser Gruppe als besonders hoch eingestuft wird.

3.2 Bipolare Störung

Die Behandlung bipolarer Störungen mit psychotischen Symptomen stellt nach wie vor – auch aus der Sicht der Psychopharmakologie – eine Herausforderung an das optimale Management dar.

Psychotische Symptome erschweren die Therapie manischer Patienten – sie zeigen einerseits eine deutlich gesteigerte Impulsivität und andererseits Gereiztheit. Psychotische Episoden erhöhen zudem die Wahrscheinlichkeit für Rezidive um das Zwei- bis Dreifache.

Auf Basis klinischer Studien können Depot-Neuroleptika in der Behandlung bipolarer Erkrankungen eingesetzt werden. Allerdings haben bipolare Patienten im Vergleich zu schizophrenen ein ungünstigeres Nebenwirkungsprofil aufzuweisen: Spätdyskinesien treten durchschnittlich bei 30% auf, bei Schizophrenen dagegen bei 25%.

Akute Dyskinesien haben bei bipolaren Störungen nach dem Einsatz von Depot-Neuroleptika eine Häufigkeit von 26% (Schizophrene Erkrankungen 6%). Unter atypischen Antipsychotika kann dieses Nebenwirkungsrisiko ebenso wie das Risiko

für kognitive Nebenwirkungen jedoch deutlich verringert werden.

In einzelnen Fallberichten konnte – im Rahmen einer „Off-Label“-Verordnung – durch den Einsatz von Risperidon Depot eine ausreichende Langzeitprophylaxe bei bipolaren Störungen mit psychotischen Symptomen erzielt werden.

Insgesamt kann der Einsatz von Depot-Neuroleptika bei entsprechenden Symptomen und nach eingehender Aufklärung der Patienten auch bei bipolaren Störungen erwogen werden, wobei aus oben genannten Gründen den atypischen Depot-Neuroleptika der Vorzug zu geben ist. Sie stellen somit eine Alternative im therapeutischen Angebot dar.

4. Pharmakologie der Depot-Neuroleptika

4.1 Kontraindikationen und Nebenwirkungen

In Österreich stehen derzeit (Stand: September 2006) insgesamt fünf verschiedene Depot-Neuroleptika zur Verfügung. Diese sind vier Wirkstoff-Klassen zuzuordnen:

Phenothiazine:

Fluphenazin-Decanoat (Dapotum Depot®) (Ende der Vermarktung Mitte 2007)

Thioxanthene:

Flupentixol-Decanoat (Fluanxol Depot®)
Zuclopenthixol-Decanoat (Cisordinol Depot®)

Butyrophenone:

Haloperidol-Decanoat (Haldol Decanoat®)

Benzisoxazol-Derivat:

Risperidon Depot (Risperdal Consta®)

Die Depotbildung erfolgt bei typischen Neuroleptika (Phenothiazine, Thioxanthene, Butyrophenone) durch Esterbildung mit Fettsäuren (ölige Lösung, Gefahr von Spritzengranulomen). Da zur Freisetzung im Organismus eine Hydrolyse erforderlich ist, kann es zum „Early Peak“-Phänomen kommen, das je nach Ausprägung auch die Rate an extrapyramidalen Nebenwirkungen beeinflusst.

Bei Risperidon erfolgt die Depotbildung durch die Verkapselung in Biopolymeren (wässrige Lösung, wird vollständig in Milchsäure und Glykolsäure abgebaut). Dadurch kommt es zu einer optimierten kontrollierten Freisetzung, und das „Early Peak“-Phänomen bleibt aus.

Tabelle 3

Anwendungsbeschränkungen für Depot-Neuroleptika

- Anamnestisch bekanntes malignes neuroleptisches Syndrom
- Prolaktinabhängige Tumoren (z.B. Mammakarzinom)
- Schwere Leber- und Nierenerkrankungen
- Schwere Herz- und Kreislauferkrankungen
- Phäochromocytom
- Stammhirnerkrankung (Morbus Parkinson)
- Epilepsie
- Hirnorganische Veränderungen
- Knochenmarksdepression (v.a. Phenothiazine)
- Schwangerschaft und Stillzeit



Prim. Dr. Ernst-Jörg Friedl
2. Psych. Abt., SMZ Baumgartner Höhe OWS, Wien



Univ.-Doz. Dr. Christian Geretsegger
Univ.-Klinik für Psychiatrie 1, Paracelsus MPU, Salzburg



Prim. Univ.-Prof. Dr. Reinhard Haller
Sonderkranke Maria Ebene, Frastanz



Prim. Univ.-Doz. Dr. Christian Haring
Prim. B, Psychiatrisches Krankenhaus, Hall



Prim. Dr. Manfred Haushofer
Psychiatrische Abt., Donauespital im SMZ Ost, Wien

Eine bekannte Überempfindlichkeit gilt bei allen Depotformen als absolute Kontraindikation, des Weiteren stellen akute Intoxikationen mit zentral dämpfenden Substanzen Kontraindikationen dar (Ausnahme Risperidon Depot). Die detaillierten Anwendungsbeschränkungen für Depot-Neuroleptika sind in Tabelle 3 zusammengefasst.

Nebenwirkungen

Ein niedriger Kalziumspiegel kann zu EPS prädisponieren, ein verminderter Eisenspiegel zu Akathisie. Die nach Langzeittherapien bzw. beim Absetzen gefürchteten Spätdyskinesien sprechen meistens nicht auf Antiparkinsonmitteln an. Unter Atypica (Risperidon) treten EPS allerdings wesentlich seltener und dosisabhängig auf. Sowohl bei Standard-Neuroleptika als auch bei Risperidon muss auf Orthostasieraktionen, Hypotonie und Reflextachykardie – aufgrund der zentralen alpha-Blockade – geachtet werden. Durch die ausgeprägte Blockade der D2-Rezeptoren im Bereich des Tractus Tuberoinfundibularis sind therapielimitierende Hyperprolaktinämien keine Seltenheit. Symptomatisch bei Frauen treten diese als ausgeprägte Galaktorrhoe, Amenorrhoe, Osteoporose und bei Männern in Form von Libidoverlust, Gynäkomastie und Impotenz auf.

QTc-Zeitverlängerungen und damit verbundene Herzrhythmusstörungen bis hin zum Vorhofflattern und Torsades de Pointes sind bei allen Neuroleptika beschrieben und spielen nur dann eine Rolle, wenn Elektrolytstörungen, koronare Herzerkrankung, Herzrhythmusstörungen, Alkoholabusus oder die gleichzeitige Verabreichung anderer QTc-verlängernder Substanzen wie Makrolidantibiotika, Quinolone, Antihistaminika, Antiarrhythmica, Lithium als zusätzliche Risikofaktoren vorliegen.

Die amerikanische Zulassungsbehörde (FDA) definiert eine mögliche Entwicklung von Hyperglykämien in den ersten drei bis sechs Monaten nach Verabreichung von atypischen Antipsychotika als Klasseneffekt und empfiehlt daher regelmäßige Blutzuckerkontrollen.

Klinisch relevante anticholinerge Nebenwirkungen wie Mundtrockenheit, Miktionsbeschwerden, verschwommenes Sehen, kognitive Beeinträchtigung und Delir sind nur bei Flupentixol und Fluphenazin >10% beschrieben.

Wechselwirkungen

Pharmako- und toxikodynamische Wirkungen ergeben sich bei folgenden Kombinationen:

- mit anderen sedierenden Pharmaka (wie Benzodiazepine, Opiate, Alkohol, Antiepileptika etc.): potenzierte zentral dämpfende Effekte, vor allem, wenn diese in parenterale Form dazu kombiniert werden (Sedierung, lebensbedrohliche Atemdepression)
- mit Antihypertensiva, Antiparkinsonia, Benzodiazepinen: verstärkte Blutdrucksenkung
- mit Metoclopramid oder anderen Dopamin-Antagonisten: verstärktes EPS-Risiko
- mit Antiparkinsonia: Wirkabschwächung der Neuroleptika
- mit Tramadol, Bupropion, Zotepin: Absenkung der Krampfschwelle (vor allem durch SIADH verstärkt)

Da bei Depot-Neuroleptika die Resorption aus dem Gastrointestinaltrakt und der First-Pass-Metabolismus nahezu wegfallen, ist als wesentliche pharmakokinetische Wechselwirkungsquelle die Beeinflussung des CYP450-Enzymsystems in der Leber zu beachten.

Dabei gilt für alle Neuroleptika, dass diese in der Leber metabolisiert werden und sehr oft auch andere Substanzen am Abbau hemmen (CYP2D6-Inhibitoren), beispielsweise bei der gemeinsamen Gabe von Risperidon mit Fluoxetin oder Paroxetin.



O. Univ.-Prof. DDr.
Hans-Peter Kapfhammer
Univ.-Klinik für
Psychiatrie, Graz



Prim. Dr. **Adelheid Kastner**
Psychiatrische 4/
Forensische Psych.,
LNK Wagner-
Jauregg, Linz



Prim. Univ.-Prof.
Dr. Peter König
1. Abteilung für
Psychiatrie I,
LKH Rankweil



Prim. Univ.-Prof.
DDr. Michael Lehofer
Allg.-psych. Abt.
1, LNK Sigmund
Freud, Graz



Univ.-Doz. DDr.
Norbert Loimer
Niedergelassener
Facharzt für Psychiatrie und Neurologie, Horn

Es sollte auch nicht vergessen werden, dass Tabakrauch, ein starker Induktor von CYP1A2, den Abbau von Haloperidol und Fluphenazin beschleunigen kann und dadurch die Gefahr von unzureichenden Wirkspiegeln gegeben ist. Eine detaillierte Übersicht der Interaktionen von Depot-Neuroleptika ist in Tabelle 4 dargestellt

5. Besonderheiten im Umgang mit Depot-Neuroleptika

5.1 Umstellung von oraler auf Depotmedikation

Bei der Umstellung sind folgende Punkte zu beachten:

- Information und Einverständnis des Patienten
- Überlappender Beginn wie vorgeschlagen
- Anfangs engmaschiges Wirksamkeits- und Nebenwirkungsmonitoring

In der Übersicht im Mittelaufschlag ist die Dosierung von Depot-Neuroleptika bei Umstellung von oraler auf Depotmedikation bei den einzelnen Substanzen zusammengefasst.

5.2 Umstellung von einem Depot auf das andere

Bei der Umstellung von einer Depot-Form auf ein anderes Depot-Präparat gelten folgende Empfehlungen:

- Information und Einverständnis des Patienten
- Absetzen des bisherigen Depots
- Ausreichend lange orale Behandlung, um Wirksamkeit und richtige Dosierung des neuen Präparates festzustellen
- Überlappender Beginn wie vorgeschlagen
- Anfangs engmaschiges Wirksamkeits- und Nebenwirkungsmonitoring

Bei der Anwendung von Risperidon Depot ist unbedingt die Kühlkette einzuhalten! Ist eine Kühlung unmöglich, so kann Risperidon Depot bei Temperaturen bis zu 25°C nicht länger als sieben Tage vor der Verabreichung aufbewahrt werden (Austria Codex).

Tabelle 4
Interaktionen von Depot-Neuroleptika

Substanz	CYP450-Substrat	CYP4502D6-Inhibitor
Flupentixol	2D6	+
Fluphenazin	2D6	+++
Haloperidol	1A2, 3A4, 2D6	+++
Risperidon	(3A4), 2D6	+
Zuclophenthixol	2D6	+

Kombinationen für alle fünf Depot-Neuroleptika

- Paroxetin, Fluoxetin: Spiegelerhöhung des Neuroleptikums (EPS, Akathisie erhöht)
- Carbamazepin: erhöhte Clearance aller fünf Neuroleptika, Wirkverlust
- Valproat: verstärkte Neurotoxizität durch verminderte Ausscheidung von Valproat
- Propanolol: gegenseitige Spiegelerhöhung: Hypotonie, Bradykardie
- Bisoprolol, Nebivolol, Metoprolol, Carvedilol: Bradykardierisiko durch Abbauehemmung
- Rifampicin: verminderte Haloperidolspiegel durch verstärkten Abbau (CYP3A4)
- Codein, Oxycodon: verminderte Aktivierung durch CYP2D6-Blockade (Analgesie?)

Legende: + Leichte Hemmung ++ Moderate Hemmung +++ Starke Hemmung

Eine Aufstellung der verschiedenen Dosierungen von Depot-Neuroleptika finden Sie in der Übersichtstabelle (im Mittelaufschlag).

6. Einsatz von Depot-Neuroleptika in unterschiedlichen Settings

6.1 Ambulant

Wie Erfahrungen aus den Psychosozialen Diensten zeigen, spielen Depot-Neuroleptika in der Behandlung von Erkrankungen des schizophrenen Formenkreises eine vergleichbare Rolle wie im stationären Setting. Die Mehrheit der mit Depot-Neuroleptika behandelten Patienten wird von ihren behandelnden Ärzten zu Therapiebeginn auf der Clinical Global Impression (CGI)-Skala als „deutlich“ bzw. „schwer“ krank eingestuft.

Generell ist zu betonen, dass im stationären wie im ambulanten Setting bei der Neueinstellung bzw. Umstellung auf ein neues Depot-Neuroleptikum gemäß der Indikation eine sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung vorzunehmen ist und die geltenden Empfehlungen zu beachten sind. Voraussetzung für die Anwendung von Depot-Neuroleptika ist in jedem Fall eine gute Kommunikationsbasis zwischen Patienten und Behandelnden sowie ein entsprechendes Nahtstellen-Management zwischen stationären und extramuralen Einrichtungen sowie niedergelassenen Ärzten. Zu berücksichtigen ist darüber hinaus die Rolle der Angehörigen: Erst durch ihre Unterstützung wird häufig die Compliance, d.h. die regelmäßige Wieder-Verabreichung des Depot-Präparates, gesichert. Allerdings zeigt eine Umfrage des Psychosozialen Dienstes Wien, dass knapp die Hälfte der Erkrankten alleine lebt und daher keine entsprechende Unterstützung durch Angehörige zu erwarten ist. Eine Behandlung mit oraler Medikation alleine ist in dieser Patientengruppe kritisch zu sehen.

6.2 Stationär

Genauso wie in der ambulanten Situation gilt auch im stationären Setting, dass eine vertrauensvolle Gesprächsbasis mit dem Patienten und das Entwickeln eines gemeinsamen Krankheitsmodells als wesentliche Voraussetzung für den Einsatz von Depot-Neuroleptika angese-



**Prim. Univ.-Doz.
Dr. Carl Hermann
Müller**
Psych. Abt.,
Bezirkskranken-
haus Kufstein



**Prim. Univ.-Prof. Dr.
Michael Musalek**
API SKH für Alk.,
Medik. und
Drogenabh., Wien
Kalksburg



**Prim. Univ.-Doz.
Dr. Hans
Rittmannsberger**
Psychiatrie 1, LNK
Wagner-Jauregg,
Linz



**Univ.-Prof. Dr.
Gabriele-Maria
Sachs**
Klin. Abt. für Soz.-
Psych., Univ.-Klinik
für Psych., Wien



**Prim. Univ.-Prof.
Dr. Harald
Schubert**
Psychiatrisches
Krankenhaus, Hall



**OA Dr. Robert
Stetter**
Station für foren-
sische Psych., Most-
viertel Klinikum
Amstetten-Mauer



Dr. Wilhelm Wolf
Niedergelassener
Facharzt für Psychi-
atrie und Neurologie,
Wien

hen wird. Die Erfahrung zeigt, dass unter entsprechender Aufklärung und Psychoedukation in vielen Fällen zu einer Depotmedikation geraten werden kann – eine Verbesserung der Rezidivprophylaxe wird damit erreicht. Bei der Entlassung ist dem Schnittstellen-Management – also der entsprechenden Koordination und Kommunikation zwischen stationären und den weiter betreuenden ambulanten Einrichtungen bzw. niedergelassenen Fachärzten – Augenmerk zu schenken.

6.3 Aus der Sicht des niedergelassenen Facharztes

Speziell für Patienten mit eingeschränkter Compliance bietet allerdings die Facharzt-Praxis derzeit aufgrund fehlender Angebote im Bereich der Sozialarbeit nur eingeschränkte Betreuungsmöglichkeiten. Indikationen für die Anwendung von Depot-Neuroleptika durch niedergelassene Fachärzte für Psychiatrie bestehen derzeit vorrangig bei wiederholten psychotischen Exazerbationen infolge mangelnder Compliance. Zu berücksichtigen sind auch individuelle Patientenwünsche (erhöhte Rückfallsicherheit) sowie die Notwendigkeit, eine bereits länger angesetzte Therapie bei mangelnder Veränderungskapazität fortzusetzen.

Generell gilt, dass auch in der niedergelassenen Praxis genauso wie im stationären Setting bzw. in der ambulanten Betreuung durch die Psychosozialen Dienste die Anwendung von Depot-Neuroleptika auf Basis einer tragfähigen Arzt-Patienten-Beziehung erfolgen sollte.

Bei den zur Verfügung stehenden Präparaten bieten aus der Sicht des niedergelassenen Arztes ältere, „typische“, Depot-Neuroleptika zum Teil die Vorteile von vierwöchigen Injektionsabständen sowie der geringen Flüssigkeitsmenge. Für das atypische Depot spricht hingegen, dass ein häufiger Kontakt – alle zwei Wochen – zu einer Verstärkung der Patienten-Arzt-Beziehung beitragen kann. Auch bezüglich der Wirkung auf die Negativ-Symptomatik und der Sicherheit/Verträglichkeit ist das atypische Depot den typischen eindeutig überlegen und daher zu favorisieren. Da Patienten,

die auf typische Depots eingestellt sind, deutlich von einer Umstellung auf ein atypisches Depot profitieren könnten, wäre eine Aufklärungskampagne seitens der psychiatrischen Gesellschaften anzudenken.

6.4 Forensik – stationär

Forensische Patienten bilden eine besondere Gruppe, die gekennzeichnet ist durch mehrfache stationäre Vorbehandlungen, gehäufte Behandlungsabbrüche sowie Drohungen und aggressive Verhaltensweisen im Vorfeld. Zudem treten unter forensischen Patienten häufig schwere, schizophrene Psychosen mit chronischem Verlauf auf. Gewaltdelikte schizophrener Erkrankter treten jedoch meist erst nach längerer Erkrankungsdauer auf. Einer langfristigen Behandlung und Sicherung der Compliance kommt daher speziell im forensischen Umfeld große Bedeutung zu, um die Rückfall-Wahrscheinlichkeit und das Risiko für neuerliche Gewalttätigkeit und Straftaten möglichst gering zu halten.

Vorrangige Ziele einer Behandlung schizophrener Psychosen aber auch Manien sowie impulsiver Verhaltensstörungen im forensischen Kontext sind daher der Abbau von Gefährlichkeit bzw. Gewalttätigkeit durch die Behandlung der zugrunde liegenden Krankheit sowie die Vorbeugung neuerlicher Gewaltdelikte. Auch ökonomische Aspekte (z.B. Rückfälle) sprechen für den Einsatz von Depot-Neuroleptika im forensischen Setting.

Depot-Neuroleptika werden im stationären forensischen Bereich bei folgenden Indikationen angewendet:

- Schizophrene Psychosen (Schizophrenie, schizoaffektive Störung, organische Psychosen) mit Neigung zur Delinquenz aufgrund von Non-Compliance
- Bipolare Erkrankung mit rezidivierenden manisch-psychotischen Episoden
- Minderbegabte mit Störung der Impulssteuerung (Sexualdelikte, Brandstiftung)
- Komorbiditäten (z.B. Abhängigkeit von psychotropen Substanzen)

Die Erfahrungen zeigen, dass in seltenen Fällen nach einer anfänglich eingetretenen Stabilisierung der Wirkspiegel im Behandlungsverlauf Spiegelschwankungen möglich sind: Diese sind jedoch meist nur durch Langzeitbeobachtung objektivierbar, wie zum Beispiel im Rahmen einer längerfristigen Anhaltung an einer forensisch-psychiatrischen Abteilung. Es sind daher in drei- bis sechsmonatigen Intervallen (bzw. nach Exazerbation sofort) Bestimmungen der Neuroleptika-Spiegel erforderlich empfehlenswert.

Insgesamt ermöglichen Depot-Neuroleptika eine nebenwirkungsarme und effiziente Behandlungsmöglichkeit im Rahmen einer forensisch-psychiatrischen Langzeittherapie (v.a. atypische Depot-Neuroleptika) und damit eine raschere Vorbereitung auf sozialen Empfangsraum (Ausgänge) bzw. eine frühzeitigere Entlassung in die ambulante (Nach-)Betreuung.

6.5 Forensische Nachbetreuung

In der Behandlung und Nachbehandlung forensischer Patienten mit schizophrenen Erkrankungen gelten eng definierte gesetzliche Voraussetzungen. Eine mögliche Entlassung aus dem Maßnahmenvollzug bzw. aus einer Anstalt für geistig abnorme Rechtsbrecher – und somit eine ambulante Nachbetreuung – obliegt den im Folgenden dargestellten Auflagen des Österreichischen Strafgesetzbuches:

§ 47 StGB

Abs 1: Aus einer Anstalt für geistig abnorme Rechtsbrecher sind die Eingewiesenen stets nur unter Bestimmung einer Probezeit bedingt zu entlassen ...

Abs 2: Die bedingte Entlassung aus einer ... Maßnahme ist zu verfügen, wenn nach der Aufführung und der Entwicklung des Angehaltenen in der Anstalt, nach seiner Person, seinem Gesundheitszustand, seinem Vorleben und nach seinen Aussichten auf ein redliches Fortkommen anzunehmen ist, dass die Gefährlichkeit, gegen die sich die vorbeugende Maßnahme richtet, nicht mehr besteht.

Der Abbau der in der Erkrankung begründeten Gefährlichkeit stellt somit die zentrale Voraussetzung der bedingten Entlassung dar, wobei dieser anhaltend nur über eine kontinuierliche und mittels Weisung für fünf oder zehn Jahre gerichtlich angeordnete und abgesicherte Behandlung zu erzielen ist. Gerade bei einer Patientengruppe, die schon im Vorfeld des Delikts eine meist lange und von vielen Behandlungsabbrüchen bei Non-Compliance geprägte Vorgeschichte aufweist, bietet sich die überprüfbare Behandlung mit Depot-Neuroleptika oft als verlässlichste Methode zur Prävention von erneuten Rückfällen und potenzieller neuerlicher Delinquenz an. Als weiterer positiv zu wertender Faktor ist der durch die Applikationsform bedingte hochfrequente Nachbetreuungskontakt anzusehen, der im Fall eines neuerlichen Erkrankungsausbruchs rasche Intervention sowohl von medizinischer als auch bei entsprechender Kooperation mit der weisungserteilenden Instanz von gerichtlicher Seite ermöglicht.

Beobachtungen an 118 betreuten Patienten im Ambulanzverbund FORAM (9/99 bis 9/06) haben gezeigt, dass es in diesem Zeitraum zu keinem einzigen Rückfall kam. Knapp 60% dieser Patienten hatten eine dem schizophrenen Formenkreis zuordenbare Diagnose, der überwiegende Teil davon (90%) wurde mit Depot-Neuroleptika behandelt.

6.6 Aus der Sicht des gerichtlichen Gutachters

Depot-Neuroleptika haben in der psychiatrischen Pharmakotherapie generell und in der forensischen Behandlung speziell große Bedeutung. Typische Depot-Neuroleptika werden zwar oft als eine „chemische Zwangsjacke“ angesehen, ihre Anwendungsmöglichkeiten gehen jedoch weit über Zwangsmaßnahmen hinaus: Es gilt zu bedenken, dass durch den Einsatz von Depot-Neuroleptika auch der problematischen Gruppe der psychisch kranken Rechtsbrecher die Möglichkeit der extramuralen Rehabilitation eröffnet wird.

Erhebungen zeigen, dass Zwangsbehandlungen bei 2 bis 8% der stationär behandelten Patienten erforderlich sind. Sie werden vorwiegend bei schizophrenen und bipolaren Psychosen angewendet, trotz häufig geäußelter Vorbehalte werden sie von den Patienten selbst nicht immer negativ gesehen. Eine Zwangsbehandlung berührt immer die Frage der Einwilligungsfähigkeit – bei der Anwendung von Depot-Neuroleptika als besondere Heilmaßnahme muss daher die Einwilligungsfähigkeit prinzipiell gegeben sein.

Einwilligungsfähigkeit ist gegeben, wenn eine Person in der Lage ist

- vernünftig zu werten,
- die Tatsachen zutreffend zu beurteilen und
- selbstbestimmt den Konflikt nach subjektiven Wertvorstellungen zu lösen.

Auch nach dem Unterbringungsgesetz (UBG) muss der Kranke in der Lage sein, „Grund und Bedeutung einer Behandlung einzusehen und seinen Willen nach dieser Einsicht zu bestimmen“.

Zweifel an der Einwilligungsfähigkeit bestehen unter anderem dann, wenn der Patient keine wirkliche Einsicht in die Natur seiner Situation und seiner Krankheit hat und die gegebene Information nicht wirklich versteht. Genauso gibt es Zweifel an der Einwilligungsfähigkeit, wenn der Patient seine Entscheidung nicht zum Ausdruck bringen kann.

Scheint die Einwilligungsfähigkeit fraglich, so muss der zuständige Patientenanwalt verständigt werden. Das jeweilige Bezirksgericht hat dann über die Notwendigkeit der Behandlung zu entscheiden. Weitere Möglichkeiten bestehen laut UBG bzw. durch die Besachaltung. Bei bedingter Nachsicht aus der Entlassung und gerichtlicher Weisung zur Fortführung der Behandlung (meist ist damit die Depot-Neuroleptika-Therapie gemeint) besteht die Möglichkeit einer neuerlichen Einweisung/Unterbringung, wenn sich der Betreffende nicht an die Weisung hält.

7. Pharmakoökonomie

Durch die Behandlung mit Depot-Neuroleptika, speziell auch durch Risperidon Depot, können sowohl das Rezidivrisiko als auch Rehospitalisierungsraten und die Dauer stationärer Aufenthalte insgesamt signifikant vermindert werden. Dies gilt sowohl für Patienten mit Erstmanifestationen als auch für solche mit schon länger bestehender Erkrankung.

Obwohl bei der Bewertung einer Therapieform prinzipiell die Auswirkungen der Therapie auf Krankheitsverlauf, Lebensqualität, soziale Integration etc. an erster Stelle stehen müssen, macht das oben Gesagte deutlich, dass die Behandlung mit Depot-Neuroleptika auch pharmakoökonomische Dimensionen hat. Die durch die Verminderung stationärer Krankenhausbelegstage potenziell mögliche Einsparung auf der makroökonomischen Ebene ist evident. Eine tatsächliche Einsparung ist jedoch, aufgrund der be-

stehenden Strukturträgheit des gesamten Gesundheitswesens und der Aufsplitterung der Finanzierungsmodalitäten sicherlich nur langfristig erzielbar.

Während also die makroökonomischen Aspekte nur schwer quantifizierbar sind, zeigt die mikroökonomische Ebene eine Reihe von eindeutig und unmittelbar (auch) ökonomisch positiv wirksamen Effekten. Es steht außer Zweifel, dass Rezidivverhinderung einen der wesentlichsten Aspekte für die Aufrechterhaltung der sozialen Integration darstellt. So können durch den Einsatz von Depot-Neuroleptika für den Einzelnen direkt (Erhalten der Erwerbsfähigkeit) und indirekt (Verhinderung der Kosten sozialer Desintegration) positive ökonomische Wirkungen als gesichert angenommen werden.

8. Depot-Neuroleptika aus sozialpsychiatrischer Sicht

Schizophrene Erkrankungen sind geprägt von funktionalen Einschränkungen, Kontaktstörungen und der Unfähigkeit, den Alltag zu bewältigen. Für nahezu alle Betroffenen gehen sie mit einer vorübergehenden oder dauernden Erwerbsminderung und dem Verlust von sozialen Bezügen einher.

Erhebungen zur Lebensqualität der Erkrankten mittels des Fragebogens SF-36 – er umfasst neben einem physischen auch einen mentalen Score – zeigen, dass es mit der Behandlung durch Depot-Neuroleptika im subjektiven Empfinden der Patienten zu einer deutlichen Besserung kommt. Ebenso wird ihre Wahrscheinlichkeit einer beruflichen Wiedereingliederung erhöht, und das soziale Ansehen steigt. Eine verbesserte Lebensqualität steigert in der Folge wieder die Compliance!

Insgesamt ist davon auszugehen, dass auf Basis des Wissens um die Komplexität der Compliance und ihrer besonderen Bedeutung im Hinblick auf Rückfallprophylaxe und Langzeit-Management schizophrener Erkrankungen Depot-Neuroleptika auch aus sozialpsychiatrischer Sicht ein hoher Stellenwert zukommt.

Zusammenfassend ist zu sagen, dass Depot-Antipsychotika der neuen Generation aufgrund ihrer gesicherten Applikation und guten Bioverfügbarkeit eine wirksame Alternative zur oralen Medikation darstellen und daher grundsätzlich in der Langzeittherapie in Erwägung gezogen werden sollten.

