

Aus der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie  
der Universität zu Lübeck  
Direktor: Prof. Dr. F. Hohagen

---

**Qualitätssicherung in der Antidepressivatherapie  
mit Hilfe eines im klinischen Alltag anwendbaren  
Dokumentationssystems**

Inauguraldissertation  
zur  
Erlangung der Doktorwürde  
der Universität zu Lübeck  
– Aus der Medizinischen Fakultät –

vorgelegt von  
Kirsten Pietz  
aus Hamburg

Lübeck 2004

1. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Dipl.-Chem. Tilmann Wetterling
2. Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. rer. physiol. Dipl.-Psych. Hans-Jürgen Friedrich

Tag der mündlichen Prüfung: 09.12.2004  
Zum Druck genehmigt. Lübeck, den 09.12.2004

gez. Prof. Dr. med. Peter Dominiak  
- Dekan der Medizinischen Fakultät -

## I. Inhaltsverzeichnis

I.	Inhaltsverzeichnis.....	I
II.	Abbildungsverzeichnis.....	III
III.	Tabellenverzeichnis .....	III
<b>1</b>	<b>Einführung und Fragestellung.....</b>	<b>1</b>
1.1	Von Qualität zum Qualitätsmanagement .....	1
1.1.1	Qualität .....	1
1.1.2	Qualitätsstandards .....	2
1.1.3	Qualitätsmonitoring.....	2
1.1.4	Qualitätssicherung .....	3
1.1.5	Qualitätsmanagement .....	4
1.2	Qualitätsmanagement in der Psychiatrie.....	4
1.3	Antidepressiva.....	7
1.3.1	Zyklische Antidepressiva .....	8
1.3.2	SSRI und NaSSRI .....	10
1.3.3	MAOH.....	11
1.4	Fragestellung.....	12
<b>2</b>	<b>Material und Methoden.....</b>	<b>14</b>
2.1	Material .....	14
2.1.1	Dokumentationsinstrument .....	14
2.1.2	Auswahl der Patienten.....	14
2.1.3	Auswahl der Medikamente.....	16
2.1.4	Übersicht der Auswahl der Patienten und Medikamente .....	18
2.2	Methoden .....	19
2.2.1	Datenerhebung und Datenanalyse.....	19
<b>3</b>	<b>Ergebnisse.....</b>	<b>20</b>
3.1	Patientenmerkmale.....	20
3.1.1	Alter.....	20
3.1.2	Geschlecht .....	20
3.1.3	Aufenthaltsdauer .....	21

3.2	Medikationsmerkmale.....	21
3.2.1	Dosierung .....	21
3.2.2	Anzahl der Antidepressiva .....	23
3.2.3	Therapiedauer.....	25
3.3	Diagnosen.....	25
3.4	Dokumentationsmerkmale .....	28
3.4.1	Ziele.....	28
3.4.2	Behandlungsergebnisse .....	29
3.4.3	Nebenwirkungen .....	31
3.4.4	Absetzgründe.....	34
<b>4</b>	<b>Diskussion</b> .....	<b>37</b>
4.1	Diskussion der Methode.....	37
4.1.1	Klinisch-praktische Umsetzung .....	37
4.1.2	Klinische Relevanz.....	40
4.2	Diskussion der Ergebnisse .....	42
4.2.1	Relevante Ergebnisse der vorliegenden Studie .....	42
4.2.2	Ergebnisse der Literatur .....	44
4.2.3	Eigene Ergebnisse im Vergleich zur Literatur .....	45
4.3	Der „Blaue Bogen“ als Instrument in der Qualitätssicherung .....	48
<b>5</b>	<b>Zusammenfassung</b> .....	<b>50</b>
<b>6</b>	<b>Anhang</b> .....	<b>51</b>
6.1	Ergänzungen zu den Ergebnissen .....	51
6.2	Der „Blaue Bogen“ .....	56
<b>7</b>	<b>Literaturverzeichnis</b> .....	<b>59</b>
<b>8</b>	<b>Anmerkung und Danksagung</b> .....	<b>64</b>
<b>9</b>	<b>Lebenslauf</b> .....	<b>65</b>

## II. Abbildungsverzeichnis

Abb. 2.1:	Verteilung der Erstdiagnosen .....	15
Abb. 2.2:	Auswahl der Patienten und der Medikamente.....	18
Abb. 3.1:	Dosierung bei Behandlung mit Doxepin, Amitriptylinoxid, Amitriptylin und Trimipramin .....	22
Abb. 3.2:	Dosierung bei Behandlung mit Citalopram und Mirtazapin .....	22
Abb. 3.3:	F3 und F43.21 als Haupt- und Nebendiagnosen .....	26
Abb. 3.4:	Häufigkeit der Nebenwirkungen für die verabreichten Antidepressiva ohne Sonstige .....	31
Abb. 6.1:	Dosierung bei Behandlung mit Clomipramin, Maprotilin, Sertralin und Paroxetin.....	53

## III. Tabellenverzeichnis

Tab. 1.1:	Eigenschaften ausgewählter zyklischer Antidepressiva.....	9
Tab. 1.2:	Eigenschaften ausgewählter SSRI und NaSSRI.....	11
Tab. 2.1:	Weitere Diagnosen .....	15
Tab. 2.2:	Verordnete Antidepressiva Untergruppen.....	16
Tab. 2.3:	Verordnungshäufigkeit der einzelnen Antidepressiva .....	17
Tab. 3.1:	Anzahl der verabreichten Antidepressiva .....	23
Tab. 3.2:	Antidepressiva alleine oder zusammen verabreicht .....	24
Tab. 3.3:	Depressionsschweregrad der Hauptdiagnosen bezogen auf die Wirkstoffe ..	27
Tab. 3.4:	Zielsymptome der verabreichten Antidepressiva.....	28
Tab. 3.5:	Behandlungsergebnisse .....	29
Tab. 3.6:	Häufigste Nebenwirkungen für die verabreichten Antidepressiva.....	33
Tab. 3.7:	Absetzhäufigkeit und Angabe eines Absetzgrundes .....	34
Tab. 6.1:	Verteilung des Alters und der Altersgruppen unter Antidepressivagabe .....	51
Tab. 6.2:	Geschlechtsverteilung unter Antidepressivagabe.....	52
Tab. 6.3:	Aufenthaltsdauer in Tagen .....	52
Tab. 6.4:	Therapiedauer in Tagen.....	54
Tab. 6.5:	F3-Diagnosen und F3-Diagnose Untergruppen .....	55
Tab. 6.6:	Absetzgründe.....	56

# 1 Einführung und Fragestellung

## 1.1 Von Qualität zum Qualitätsmanagement

### 1.1.1 Qualität

Das Wort Qualität ist abgeleitet aus dem lateinischen „Qualitas“ und steht für Eigenschaft, Beschaffenheit, Güte (4).

Im industriellen Bereich ist Qualität schon lange Ausdruck eines guten Ergebnisses am Ende der Fertigstellung eines Produktes. Diese einseitige Sichtweise – Qualität von Ergebnissen – kann nur begrenzt auf den Bereich der Medizin übertragen werden (4); denn das Zustandekommen eines qualitativ hochwertigen Ergebnisses in der Medizin ist als komplexes und von unterschiedlichen Faktoren abhängiges Geschehen zu betrachten. Sowohl technische (diagnostische und therapeutische Maßnahmen) als auch interpersonelle (soziale und psychologische Aspekte) Qualitäten wirken wechselseitig aufeinander ein. (4;12)

Nach der DIN<sup>1</sup> ISO<sup>2</sup> 8402 ist Qualität im Bereich von Sach- und Dienstleistungen die Gesamtheit von Merkmalen einer Einheit bezüglich ihrer Eignung, festgelegte und vorausgesetzte Erfordernisse zu erfüllen (16;21). Übertragen auf den Dienstleistungsbereich Medizin sollten diese Erfordernisse an dem wissenschaftlichen Niveau, dem ethischen Verantwortungsbewusstsein und dem Erfolg präventiver, diagnostischer, therapeutischer und rehabilitativer Maßnahmen einschließlich ihrer gesundheitspolitischen und organisatorischen Rahmenbedingungen bemessen werden (16;17). Qualität kann zusammenfassend als Grad der Übereinstimmung zwischen dem Erreichten und dem bei gegebenen strukturellen Voraussetzungen und existierendem medizinischen Wissen Erreichbarem betrachtet werden (64).

In der auf die stationäre Krankenversorgung bezogene Differenzierung des Begriffes Qualität werden die Kategorien Struktur-, Prozess- und Ergebnisqualität unterschieden (4;6;12;16;17).

Die Strukturqualität umfasst die Merkmale des Leistungsbringers (z.B. des Krankenhauses). Sie beschreibt die Angemessenheit notwendiger personeller, technischer, organisatorischer und finanzieller Ressourcen zum Erreichen diagnostischer und therapeutischer Zielsetzungen. (4;6;12;17)

---

<sup>1</sup> DIN: Deutsche Industrie-Norm.

<sup>2</sup> ISO: International Organization for Standardization.

Die Prozessqualität orientiert sich an den Leitlinien und Standards der Medizin für den jeweiligen Versorgungsbereich. Hierbei spiegelt sich die Qualität in der Übereinstimmung geleisteter Interventionen mit dem aktuellen Stand des Wissens wider. Sie beinhaltet alle diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen einschließlich der adäquaten Dokumentation der durchgeführten Leistungen. (4;6;17)

Die Ergebnisqualität bezieht sich auf das Erreichen therapeutischer Zielvorgaben (6;12;17). Ein möglichst großes Ausmaß an Übereinstimmung zwischen Behandlungsziel und Behandlungsergebnis sollte vorliegen (16).

### 1.1.2 Qualitätsstandards

Um Qualität herzustellen und zu beurteilen, müssen Maßeinheiten festgelegt werden. Diese entsprechen Qualitätsstandards, die auch als Qualitätsindikatoren oder Qualitätskriterien bezeichnet werden. (12;16;17;55)

Qualitätsstandards können prinzipiell aufgrund statistisch-quantitativer und/oder qualitativer Normen definiert werden (17). Sie werden in der Regel von Fachgesellschaften festgelegt. Allerdings sind ärztliche Standards grundsätzlich als Handlungsempfehlungen, nicht jedoch als starre Vorschriften zu betrachten; denn sie finden ihre Grenzen in der ärztlichen Ermessens- und Therapiefreiheit (8;16). Hinzu kommt die Vielfalt unkontrollierbarer Einflüsse auf Krankheitsverlauf und Krankheitsprognose (17;29). Medizinische Standards müssen somit ständig modifiziert und im Verlauf den wechselnden Erfordernissen angepasst werden (16).

### 1.1.3 Qualitätsmonitoring

Die Beobachtung und Dokumentation erreichter Qualität wird als Qualitätsmonitoring bezeichnet.

Als zentrales Dokumentationsinstrument dient unter stationären Behandlungsbedingungen die Krankengeschichte. Krankheitsverläufe werden in ihr (und in entsprechenden Dokumentationssystemen) erfasst. Es mangelt jedoch oft an Genauigkeit und an Standardisierung. Zudem fehlt häufig die Möglichkeit einer internen Diskussion und einer externen Vergleichbarkeit zwischen verschiedenen Einrichtungen. Als Quelle für Qualitätsanalysen ist die Krankengeschichte folglich nur bedingt tauglich. (16)

Um einen internen und externen Qualitätsvergleich zu erlauben, muss mit einem effektivem Dokumentationsinstrument neben einer ausreichenden Standardisierung auch die Erfassung von Strukturdaten (z.B. Krankenhausstyp, Patientenstruktur), Prozessdaten

(z.B. Diagnostik, Therapie), und Ergebnisdaten (z.B. Therapieverlauf, Outcome) möglich sein (16). Zusätzlich darf seine Anwendung die patientenbezogene Arbeit nicht wesentlich einschränken (61). Gelingt die Umsetzung eines solchen Dokumentationsinstrumentes, so können die damit gewonnen Ergebnisse im Rahmen des Qualitätsmonitorings als Basis späterer innerklinischer Diskussionen sowie eines externen Vergleiches zwischen verschiedenen Kliniken mit gleichem Ausgangsprofil genutzt werden (65). Zusätzlich kann der Grad der Übereinstimmungen mit von Fachgesellschaften vorgegebenen Standardwerten bestimmt werden (64).

Letztlich liefert kontinuierliches Qualitätsmonitoring fortlaufend Informationen darüber, wie weit Qualitätsstandards erfüllt werden und entscheidet somit über die Einleitung qualitätsverbessernder und qualitätssichernder Maßnahmen (4).

#### 1.1.4 Qualitätssicherung

Qualitätssichernde Maßnahmen gehören seit Inkrafttreten des Gesundheits-Reformgesetzes 1989 sowie des Gesundheits-Strukturgesetzes zu den gesetzlichen Aufgaben von Krankenhäusern (62).

Im Strafgesetzbuch V ist der gesetzliche Auftrag zur Qualitätssicherung für Leistungsbringer formuliert (46). Gemäß Paragraph 137 sind die Maßnahmen zur Qualitätssicherung auf die Qualität der Behandlung, der Versorgungsabläufe und der Behandlungsergebnisse zu erstrecken und so zu gestalten, dass vergleichende Prüfungen ermöglicht werden (4;16;62).

Nach der DIN ISO 8402 umfasst Qualitätssicherung alle geplanten und daraufhin systematisch durchgeführten Tätigkeiten, die notwendig sind, um ein angemessenes Vertrauen zu schaffen, dass ein Produkt oder eine Dienstleistung die gegebenen Qualitätsforderungen erfüllen wird (16;21).

Qualitätssicherung in der Medizin dient der Garantie einer dem fachlichen Kenntnisstand und den vorhandenen Ressourcen entsprechenden optimalen Krankenbehandlung in allen Bereichen und auf allen Ebenen der Versorgung (16). Ihr vorrangiges Ziel sollte eine stetige Verbesserung der Patientenversorgung sein (61).

Sie beinhaltet somit eine Chance, eigene professionelle Qualität nicht nur auf einem gleich bleibend hohen Niveau zu halten, sondern sie auch weiter zu steigern (4).



### 1.1.5 Qualitätsmanagement

Qualitätsmanagement bezeichnet das kontinuierliche Zusammenspiel von qualitätssichernden und qualitätsverbessernden Maßnahmen, die mit Hilfe des Qualitätsmonitorings erfasst und eingeleitet werden. Nach den DIN ISO Normen 8402 und 9000-9004 umfasst das Qualitätsmanagement alle Tätigkeiten, mit denen die Qualitätsphilosophie, die Qualitätsziele und die Verantwortung aller am Prozess beteiligten festgelegt werden. Ebenso beinhaltet es die Verwirklichung der Qualitätsplanung und Qualitätsverbesserung. (16;17;21)

Qualitätsmanagement soll somit eine optimal erreichbare Qualität in der medizinischen Versorgung gewährleisten.

## 1.2 Qualitätsmanagement in der Psychiatrie

In der Psychiatrie zeigen sich bezüglich des Qualitätsmanagements zwei Schwerpunkte. Zum einen erfolgt in unterschiedlichen Ansätzen eine allgemeine Dokumentation der psychiatrischen Behandlung. Zum anderen steht insbesondere die Dokumentation der Psychopharmakotherapie im Vordergrund. Beide Dokumentationsschwerpunkte haben das Ziel, die Qualität der psychiatrischen Behandlung zu verbessern.

Beispiel für eine übergreifende Psychiatrieberichtserstattung ist die in Deutschland an mehreren Zentren durchgeführte Basisdokumentation (BADO-K). Sie beinhaltet eine standardisierte Übersicht über Prozesse und Versorgung in der Psychiatrie. Forderungen an das hier verwandte Dokumentationssystem sind Standardisierung, Praktikabilität und Akzeptanz durch professionelle Helfer. Der Umfang der Dokumentationspflicht sollte sich an den aus der praktischen Arbeit ergebenden Erfordernissen orientieren. Endgültiges Ziel in der routinemäßigen Anwendung soll neben der Verbesserung des internen Qualitätsmanagements die Erleichterung der täglichen Arbeit sein. (32)

Ein weiteres Beispiel für eine allgemeine Dokumentation in der Psychiatrie in Deutschland stellt das Dokumentationssystem der Gemeindepsychiatrischen Verbände (GPV) dar. Hier werden regionale Struktur- und Leistungsdaten für die gesamte psychiatrische Versorgung erhoben. Ziel ist es, ein geeignetes Instrument der Versorgungsplanung in der Psychiatrie zu entwickeln. Erste ausgewertete Ergebnisse sprechen für einen geringen Erhebungsaufwand im Verhältnis zum Nutzen des verwandten Dokumentationssystems. Eine Erprobung unter Bedingungen des Versorgungsalltages steht noch aus. (49)

Als Übergang von einer allgemeinen Dokumentation in der Psychiatrie zur Dokumentation der Psychopharmakotherapie kann eine Studie der psychiatrischen Klinik einer Schweizer Universitätsklinik betrachtet werden. Hier erfolgte über ein Jahr die retrospektive Dokumentation der gesamten Pharmakotherapie, wobei gesondert die Bedarfsmedikation prospektiv miterfasst wurde. Neben Diagnose, Alter und Geschlecht wurden auch Aufenthaltsdauer, Anzahl der stationären Aufenthalte und Medikamentendosierungen dokumentiert. (60)

In den 90iger Jahren erfolgte ein Pilotprojekt zur Qualitätssicherung der stationären Behandlung depressiver Patienten an vier psychiatrischen Einrichtungen in Baden-Württemberg. Im Mittelpunkt stand nicht allein die Dokumentation von unerwünschten Arzneimittelwirkungen der Psychopharmakotherapie. Es sollte nach einer Beschreibung des Klientels vor allen Dingen eine Messung der Ergebnis- und Prozessqualität erfolgen. Hierzu wurden unterschiedliche Erhebungsinstrumente zusammengestellt (eigene Dokumentationsbögen sowie Fremd- und Eigenbeurteilungs-Skalen), deren Auswertung einen intra- und interklinischen Vergleich erlaubte. (65)

Als problematisch erweist sich, dass sich solche qualitätssichernden Maßnahmen häufig nicht in den normalen klinischen Tagesablauf integrieren lassen (28). So ist z.B. eine Evaluation über den Psychopharmakaverbrauch in den USA 1990, in der zum einen eine Bewertung durch die behandelnden Psychiater erfolgte, zum anderen Rückmeldungen an und vom Pharmakologen sich anschlossen (18), zwar eine ausgezeichnete Ansatz, von guter Praktikabilität im klinischen Alltag kann hier aber nicht ausgegangen werden.

Als Beispiel für eine gezielte Beobachtung der Psychopharmakotherapie ist die Studie zur Arzneimittel Überwachung in der Psychiatrie (AMÜP) zu erwähnen. An ihr beteiligten sich in einem Überwachungszeitraum von 6½ Jahren (1979-1986) drei deutsche Kliniken. Inhaltlich stand die Erfassung unerwünschter Arzneimittelwirkungen von Psychopharmaka im Vordergrund, wobei insbesondere Alter, Geschlecht, Diagnose und Komedikation betrachtet wurden. (24)

Nach Abschluss dieser Studie beteiligten sich mehrere Kliniken in Deutschland, in der Schweiz und in Österreich von 1993-1997 an der Fortführung einer kontinuierlichen Dokumentation von unerwünschten Arzneimittelwirkungen mit Hilfe eines Programms zur Überwachung der Arzneimittel Sicherheit in der Psychiatrie (AMSP). Da das AMSP-Programm eine gute Erfassung unerwünschter Arzneimittelwirkungen ermöglichte, wird es weiterhin in mehreren Kliniken angewandt. (9;68)

Als neueste Entwicklung präsentiert sich ein in Dänemark entwickeltes Programm zur elektronischen Erfassung diverser Patientendaten wie Diagnosen, Rückfälle, Aufnahme- bzw. Wiederaufnahmerate, Aufenthaltsdauer, Medikation, Nebenwirkungen und Ergebnisse. Diese Dokumentation erfolgt mit dem Ziel, eine optimale Behandlung zu erreichen. Ein Kosten aufwendiger Erwerb des Programms sowie eine Zeit und Kosten aufwendige Schulung der Anwender müssen vorausgehen. Auch hier steht eine Erprobung unter den Bedingungen des Versorgungsalltages noch aus. (30)

Bei der Betrachtung vorliegender Studien und Ergebnisse bezüglich der Dokumentation in der Psychiatrie – deren Mittelpunkt in der Regel die Psychopharmakotherapie ist – zeigten sich folgende Kritikpunkte: Es liegen wenig kontinuierliche Daten zum Verschreibungsverhalten in Kliniken über einen längeren Zeitraum vor. Wird ein längerer Zeitraum betrachtet, so erfolgt die Dokumentation in der Regel nur für eine Auswahl der behandelten Patienten. So werden zum Beispiel auch in der AMÜP- und AMSP-Studie nur bestimmte Nebenwirkungen in der Endauswertung berücksichtigt. Die Effektivität verwendeter Dokumentationssysteme ist in keinem Fall über einen längeren Zeitraum auf ihre gute Durchführbarkeit im klinischen Alltag überprüft wurden.

An der Universität zu Lübeck erfolgte in der psychiatrischen Klinik Mitte der 90iger Jahre eine Studie zur Dokumentation der Psychopharmakotherapie. Sie beinhaltete die Erfassung der Therapieergebnisse von stationär aufgenommenen psychiatrischen Patienten mit Hilfe von Fremd- und Selbstbeurteilungsbögen. Zusätzlich wurden Alter und Liegedauer dokumentiert. Um die psychopharmakologische Behandlung übersichtlich zu gestalten, wurde ein erstes kurzes Dokumentationsschema verwandt. (61)

Dieses kurze Dokumentationsschema zur Betrachtung der psychopharmakologischen Behandlung wurde von 1995 an in übersichtlicher Form (der sog. „Blaue Bogen“) bis Ende 1999 weiter verwandt. Für die vorliegende Dissertationsarbeit dient der „Blaue Bogen“ als Grundlage für die Auswertung einer kontinuierlichen Dokumentation für alle Patienten einer Klinik über einen längeren Zeitraum unter den Bedingungen des Alltags.

Aufgrund der sehr großen vorliegenden Datenmenge erfolgte die Beschränkung der Auswertung auf eine Psychopharmakagruppe. Antidepressiva erschienen als geeignet, da Depressionen einen großen Teil der Diagnosen stationär behandelter Patienten ausmachen. Selbstverständlich wäre die vorliegende Auswertung analog für jede andere Psychopharmakagruppe möglich. Vor einer endgültigen Beschreibung der Fragestellung erscheint eine kurze Übersicht zur ausgewählten Psychopharmakagruppe als sinnvoll.

### 1.3 Antidepressiva

Unter Depression versteht man eine Störung der Affektivität im Sinne von „Herabgestimmtsein“. Der Antrieb kann gehemmt oder gesteigert, das Denken formal oder inhaltlich verändert sein. Vitalsymptome wie z.B. Schlafstörungen, Missempfindungen, Appetitlosigkeit oder Obstipation können vorhanden sein. (1)

Ätiologie und Pathogenese von Depressionen sind nicht vollständig geklärt. Als eine weitestgehend sichere Ursache gilt ein Katecholamin- und/oder 5-Hydroxytryptamin-Mangel an spezifischen Rezeptoren im zentralen Nervensystem. (19;34)

Katecholamine und 5-Hydroxytryptamin gehören zu den biogenen Aminen bzw. Monoaminen und sind Transmitter zwischen Neuronen im zentralen Nervensystem (ZNS) sowie im peripheren Nervensystem. Die Katecholaminen stellen Derivate der Aminosäure Tyrosin dar. Hierzu gehören unter anderem Noradrenalin und Dopamin. Von der Aminosäure Tryptophan leitet sich 5-Hydroxytryptamin ab. Es wird auch als Serotonin bezeichnet. (52)

Ebenso ist der eigentliche Wirkmechanismus von Antidepressiva bislang nicht in allen Einzelheiten geklärt. Als Hauptmechanismen sind zum einen die Hemmung des Abbaues von Monoaminen im synaptischen Spalt, zum anderen die Verhinderung ihrer Wiederaufnahme in die präsynaptische Nervenendigung bekannt. Die Hemmung des Abbaues erfolgt über die Besetzung der präsynaptischen  $\alpha$ -,  $\beta$ -, und Serotoninrezeptoren. Außerdem kann die Wiederaufnahme durch die Inhibition des Enzyms Monoaminoxidase, das prä- und postsynaptisch vor allem Noradrenalin inaktiviert, erreicht werden. Beide Mechanismen bewirken eine Konzentrationserhöhung der biogenen Amine im synaptischen Spalt und somit einen Ausgleich des bestehenden Mangels. Der genaue Wirkmechanismus muss allerdings als wesentlich komplexer angenommen werden. So spielen zum Beispiel auch Vorgänge auf der Ebene der intrazellulären Second-messenger-Systeme eine bislang nicht endgültig geklärte Rolle. (3;19;37)

Als klinisch erfassbare Wirkung ist – je nach eingesetzter Substanz – ein stimmungsaufhellender, aktivierender, sedierender oder angstlösender Effekt zu beobachten. Diese Wirkungen können miteinander kombiniert sein. (44)

Entsprechend hängt die Wahl des jeweiligen Antidepressivums von der gestellten Diagnose ab. Entscheidend ist, ob neben der depressiven Verstimmung Antriebsstörungen, Hemmungen, Angst, Unruhe oder Spannungen vorhanden sind. Je nach Symptomkomplex besteht die Möglichkeit einer gezielt eingesetzten Therapie. Inwieweit ein solcher

symptomorientierter Ansatz auch wirklich differentielle Therapieerfolge zeigt, gilt allerdings nicht als gesichert. (63)

Unterteilt werden Antidepressiva nach ihrer chemischen Struktur und nach ihrem Wirkmechanismus in drei Hauptgruppen, die im Folgenden vorgestellt werden.

### 1.3.1 Zyklische Antidepressiva

Eine unspezifische Hemmung der präsynaptischen Wiederaufnahme von Monoaminen erfolgt vor allem durch die so genannten klassischen Antidepressiva, die Mitte der 50iger Jahre entdeckt wurden (15;59). Aufgrund ihrer chemischen Struktur werden sie als trizyklische Antidepressiva bezeichnet (10). Sie sind gekennzeichnet durch einen zentralen, siebengliedrigen Ring, dem zwei äußere, aromatische Ringe anliegen (38). Eine Seitenkette ist entweder über ein Kohlenstoffatom angegliedert (Amitryptilin-Typ) oder es liegt eine Verbindung über eine Stickstoffbrücke vor (Imipramin/Desipramin-Typ) (15).

Symptomatisch wirken trizyklische Antidepressiva vom Amitryptilin-Typ in einem hohen Maß anxiolytisch, sedierend und psychomotorisch dämpfend. Der Imipramin/Desipramin-Typ zeigt sich primär stimmungsaufhellend, anxiolytisch und psychomotorisch neutral bis aktivierend. (15)

Diese Substanzen zeigen eine Affinität zu Rezeptoren von Monoaminen und anderen Transmittern im ZNS mit der Folge einer Rezeptorblockade. Werden  $\alpha$ - und/oder  $\beta$ -Rezeptoren belegt, so wird zum Beispiel die Wiederaufnahme von Noradrenalin verhindert. Ebenso können Serotonin- und Dopaminrezeptoren blockiert werden. In Hinblick auf mögliche Nebenwirkungen ist die häufig gleichzeitig erfolgende Inaktivierung von Acetylcholinrezeptoren und Histaminrezeptoren sowie eine allgemein membranstabilisierende Wirkung durch eine Blockade der schnellen Natrium-Kanäle zu berücksichtigen. (37;38)

Die Inaktivierung der Acetylcholin-Rezeptoren kann eine atropinartige Wirkung mit Hemmung von Drüsenfunktionen (z.B. Mundtrockenheit), Akkomodationsstörungen, Obstipation, Miktionsstörung und Tachykardie bewirken. Durch ein erhöhtes Katecholaminangebot im synaptischen Spalt kann es zu indirekt sympathomimetischen Wirkungen mit Kreislaufregulationsstörungen oder orthostatischen Beschwerden kommen. Die membranstabilisierende Wirkung kann zu Herzrhythmusstörungen führen. Grundsätzlich ist die zerebrale Krampfneigung erhöht. Eine Gewichtszunahme, für die besonders der antihistaminerge Effekt der Substanzen verantwortlich gemacht wird, ist häufig. (7;13;15;38)

Tetrazyklische Antidepressiva werden auch den „neueren“ Antidepressiva bzw. den Antidepressiva der „zweiten Generation“ zugeordnet (10;38). Sie brauchen aufgrund einer verkanteten Ringstruktur einen vierten Ring zur Stabilisierung der räumlichen Anordnung. Im Allgemeinen ähneln sie den trizyklischen Antidepressiva. Sie weisen zumeist ebenfalls ein relativ ausgeprägtes anticholinerges (Ausnahme: Mianserin) und antihistaminerges Nebenwirkungsprofil auf. (15)

Eine Zusammenfassung von Eigenschaften häufig genutzter zyklischer Antidepressiva ist Tabelle 1.1 zu entnehmen.

	<b>Doxepin</b>	<b>Amitriptylinoxid</b>	<b>Amitriptylin</b>
<b>Struktur</b>	trizyklisch	trizyklisch	trizyklisch
<b>Dosierung</b>	150-300mg/d	180-300mg/d	150-300mg/d
<b>Halbwertszeit</b>	15-20h	2h	15h
<b>Wirkmechanismus</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• NA &gt; 5-HT</li> <li>• anticholinerg,</li> <li>• <math>\alpha_1</math>-antagonistisch</li> <li>• antihistaminerg</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• NA = 5-HT</li> <li>• anticholinerg</li> <li>• stark antiadrenerg</li> <li>• antihistaminerg</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• NA = 5-HT</li> <li>• anticholinerg</li> <li>• stark antiadrenerg</li> <li>• antihistaminerg</li> </ul>
	<b>Trimipramin</b>	<b>Clomipramin</b>	<b>Maprotilin</b>
<b>Struktur</b>	trizyklisch	trizyklisch	tetrazyklisch
<b>Dosierung</b>	75-400mg/d	50-225mg/d	150mg/d
<b>Halbwertszeit</b>	20-23h	21-36h	40-50h
<b>Wirkmechanismus</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• kaum NA/5-HT</li> <li>• anticholinerg</li> <li>• <math>\alpha_1</math>-antagonistisch</li> <li>• antihistaminerg</li> <li>• schwach DA</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• mäßig NA, überwiegend 5-HT</li> <li>• anticholinerg</li> <li>• <math>\alpha_1</math>-antagonistisch</li> <li>• leichte DA</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• selektiv NA</li> <li>• anticholinerg</li> <li>• <math>\alpha_1</math>-antagonistisch</li> <li>• antihistaminerg</li> </ul>
<p>NA steht für Noradrenalin-Rückaufnahmehemmung, 5-HT für Serotonin-Rückaufnahmehemmung, DA für Dopamin-Rückaufnahmehemmung</p>			

Tab. 1.1: Eigenschaften ausgewählter zyklischer Antidepressiva (3)

### 1.3.2 SSRI und NaSSRI

Die selektiven Serotoninwiederaufnahmehemmer (SSRI – selective Serotonin Reuptake Inhibitor) gehören zu den neueren Antidepressiva. SSRI hemmen spezifisch die präsynaptische Serotoninwiederaufnahme. Ihre chemische Grundstruktur ist nicht einheitlich. Sie kann mono- oder polyzyklisch sein, wobei die Ringstrukturen nicht einander anliegen müssen. Diese verschiedenen Strukturen haben Unterschiede in der Pharmakokinetik zur Folge. (14)

SSRI wirken in erster Linie psychomotorisch aktivierend. Die antidepressive Wirksamkeit ist verglichen mit den klassischen Antidepressiva geringer ausgeprägt. Vorteilhaft ist eine deutlich geringere Affinität zu anderen Rezeptorsystemen des ZNS, so dass z.B. die anticholinergen Nebenwirkungen deutlich schwächer ausfallen. Auch die kardiale Verträglichkeit ist besser. Im Vergleich zu den zyklischen Antidepressiva ist als weiterer Vorteil die deutlich geringere Letalität – insbesondere bei Einnahme in suizidaler Absicht – unter SSRI hervorzuheben. (10)

Durch ein mögliches Überangebot an Serotonin im synaptischen Spalt kann es zu gastrointestinalen Störungen wie Übelkeit, Erbrechen und Durchfall kommen. Appetitminderungen und damit verbundener Gewichtsverlust sind möglich. Des Weiteren gehören Unruhe, Schlaflosigkeit, Tremor, Vigilanzminderung, Hypokinesien und sexuelle Dysfunktionen zu möglichen unerwünschten Wirkungen. (2;38)

Eine – sehr seltene – Steigerung dieser Symptome mit zusätzlicher Hyperthermie, Hypertonie und möglichen Grand-mal-Anfällen kann als so genanntes Serotoninsyndrom auch tödlich enden (54).

Einige neuere Antidepressiva haben einen zusätzlichen noradrenergen Wirkmechanismus (NaSSRI – Noradrenalin and selective Serotonin Reuptake Inhibitor). Sie hemmen neben der Serotoninwiederaufnahme auch die Aufnahme von Noradrenalin an präsynaptischen  $\alpha_2$ -Rezeptoren (25). Formal sind sie tetrazyklisch, sie werden jedoch aufgrund ihres spezifischen Wirkmechanismus von dieser Gruppe getrennt betrachtet. Im Einzelnen zeigen sich Unterschiede zwischen verschiedenen Wirkstoffen dieser Gruppe. So bewirkt eine antihistaminische Wirksamkeit des Wirkstoffes Mirtazapin z.B. eine starke Sedierung. Diese fehlt hingegen für den Wirkstoff Venlafaxin. (3;26;45;48)

Nebenwirkungen der NaSSRI beruhen in erster Linie auf ihren spezifischen Reuptake-Mechanismus. Sie sind häufig dosisabhängig und damit pharmakodynamisch bedingt. (9)



Eine Zusammenfassung von Eigenschaften häufig genutzter SSRI und NaSSRI ist Tabelle 1.2 zu entnehmen.

	<b>Citalopram</b>	<b>Paroxetin</b>	<b>Sertralin</b>	<b>Mirtazapin</b>
<b>Zuordnung</b>	SSRI	SSRI	SSRI	NaSSRI
<b>Dosierung</b>	20-60mg/d	20-60mg/d	50-200mg/d	30-45mg/d
<b>Halbwertszeit</b>	ca. 33h	8-30h	ca. 26h	20-40h
<b>Wirkmechanismus</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• selektive 5HT</li> <li>• nicht anticholinerg</li> <li>• nicht antihistaminerg</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• selektive 5HT</li> <li>• schwach anticholinerg</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• selektive 5HT</li> <li>• nicht anticholinerg</li> <li>• nicht antihistaminerg</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• postsynaptischer 5HT<sub>2/3</sub>-Antagonismus</li> <li>• nicht anticholinerg</li> <li>• antihistaminerg</li> <li>• α<sub>2</sub>- (und α<sub>1</sub>-) Antagonist</li> </ul>
5-HT für Serotonin-Rückaufnahmehemmung				

Tab. 1.2: Eigenschaften ausgewählter SSRI und NaSSRI (3)

### 1.3.3 MAOH

Ein Abbau von Monoaminen wird auch durch die prä- und postsynaptische Hemmung des Enzyms Monoaminoxidase erreicht. Hierzu werden Monoaminoxidasehemmer (MAOH) eingesetzt. (38)

MAOH können reversibel oder irreversibel an das Enzym Monoaminoxidase binden, und somit vor allem die biogene Verfügbarkeit von Noradrenalin und Serotonin erhöhen. Sie wirken in erster Linie hemmungslösend und antriebssteigernd. Nur sehr schwach ausgeprägt ist die stimmungsaufhellende Komponente. (15)

Im Nebenwirkungsspektrum kann es zu Schlafstörungen, Schwindel, Übelkeit, Erbrechen und innerer Unruhe sowie Erregtheit kommen. Bei Verwendung von irreversiblen MAOH kann in Verbindung mit tyraminhaltigen Nahrungsmitteln sowie mit indirekt wirksamen Sympathikometika ein arterieller Hypertonus resultieren. (10)



## 1.4 Fragestellung

Qualitätssicherung gehört zu den gesetzlichen Aufgaben von Krankenhäusern, wobei zunehmend der Begriff des Qualitätsmanagements in den Vordergrund tritt.

In der Psychiatrie ist die Psychopharmakotherapie ein entscheidender Aspekt der möglichen Therapieverfahren. Ihre Güte bestimmt somit zu einem erheblichen Teil die Prozessqualität in der psychiatrischen Behandlung.

Ein Qualitätsmonitoring der Psychopharmakotherapie mit Hilfe eines effektiven und standardisierten Dokumentationssystems wäre folglich ein Beitrag zum Qualitätsmanagement in der Psychiatrie. Als problematisch erweist sich die Tatsache, dass im laufenden klinischen Alltag gewöhnliche Studiendesigns häufig nicht anwendbar sind. Insbesondere bei der Betrachtung von Antidepressiva beeinflussen zahlreiche Kriterien das jeweilige Studienmodell. So werden oftmals nur bestimmte Altersgruppen betrachtet, die jedoch nicht der Realität des klinischen Alltags entsprechen. Des Weiteren verhindern vorhandene somatische Begleiterkrankungen in den meisten Studien eine Inklusion in die beobachtete Patientengruppe. Schließlich stellt die Schwere der vorliegenden psychiatrischen Erkrankung sowie ihre mögliche Vielfältigkeit und Dauer je nach Studiendesign ein Ausschlusskriterium dar. (36;67;68)

Ziel der an der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universität zu Lübeck initiierten Studie ist es, ein einfaches Medikamenten-Dokumentationssystem über einen längeren Zeitraum in einer alltäglichen psychiatrischen Klinikroutine für alle Patienten anzuwenden und zu bewerten. Hierzu liegt ein auf seine Eignung zu betrachtender Dokumentationsbogen der „Blaue Bogen“ vor. Erstellt wurde er durch in der Psychiatrie erfahrene und tätige Ärzte. Um die Lücke zwischen engen, gängigen Studiendesigns und der breiten Varianz des klinischen Alltags zu schließen, soll eine optimale klinisch-praktische Anwendbarkeit des „Blauen Bogens“ bei möglichst breiter klinischer Relevanz möglich sein.

Zur Bewertung der klinisch-praktischen Anwendbarkeit und der klinischen Relevanz des „Blauen Bogens“ erfolgt im ersten Schritt die Auswertung der mit dem Dokumentationsbogen gewonnenen Daten für eine ausgewählte Psychopharmakagruppe (Antidepressiva) bezüglich folgender allgemeiner Fragestellungen:

- Welche Merkmale ließen sich für die behandelten Patienten feststellen (Alter, Geschlecht, Aufenthaltsdauer)?

- Welche Merkmale bestanden für die ausgewählten Medikamente (Dosierung, Medikationsdauer, Anzahl der verabreichten Antidepressiva)?
- Bei welchen Diagnosen wurden die Medikamente verabreicht?
- Wie war die Wirksamkeit der Medikamente (Ziele, Erfolge, Nebenwirkungen, Absetzgründe)?

Anhand dieser Fragestellungen soll zunächst das Medikationsverhalten in der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universität zu Lübeck erfasst und beschrieben werden. So können Unterschiede für die Wirkungen und Nebenwirkungen der am häufigsten vertretenen Medikamente dargestellt werden.

Im zweiten Schritt schließt sich die Diskussion der mit dem „Blauen Bogen“ gewonnenen Erkenntnisse mit Ergebnissen bereits durchgeführten Untersuchungen an. Mit Hilfe dieses Literaturvergleiches wird die Effizienz der durchgeführten Psychopharmakotherapie im Vergleich zu bestehenden Standards überprüft. Zusätzlich können Therapieempfehlungen entwickelt werden. Hieraus ergeben sich Vorteile der angewandten Dokumentationsmethode im Gegensatz zu Vorgehensweisen, die nicht dem klinischen Alltag und einer möglichst breiten Patientengruppe angepasst sind. Kritikpunkte am „Blauen Bogen“ erlauben einen Ausblick auf Verbesserungsmöglichkeiten, die wiederum die Qualität des verwandten Dokumentationssystems nochmals steigern könnten.

## 2 Material und Methoden

### 2.1 Material

#### 2.1.1 Dokumentationsinstrument

Als Dokumentationsinstrument wurde ein eigens entwickelter Bogen zur Erfassung der Psychopharmakotherapie verwandt (s. S. 57-58).

Geburtsdatum und Geschlecht der Patienten sowie Aufnahme- und Entlassungsdatum wurden als Basisdaten erfasst. Für jedes verabreichte Medikament wurden An- und Absetzdatum sowie die gegebene Höchstdosis abgefragt. Mit Hilfe eines Zahlencodes folgte die Dokumentation der zu behandelnden Zielsymptomatik, der erreichten Erfolge sowie der möglicherweise vorhandenen Nebenwirkungen und Absetzgründe. Haupt- und Nebendiagnosen nach der ICD-10<sup>3</sup> wurden den Arztbriefen entnommen.

Das Ausfüllen des Dokumentationsbogens erfolgte durch den behandelnden Arzt bei Entlassung des jeweiligen Patienten. Um den zusätzlichen Dokumentationsaufwand möglichst gering zu halten, wurde der Bogen so konzipiert, dass ein Zeitaufwand von ca. fünf Minuten in der Regel ausreichen sollte. Eine Kontrolle durch den entsprechenden Oberarzt vor dem endgültigen Schließen der Patientenakte war vorgesehen.

Durch die Wahl einer blauen Farbe für den Dokumentationsbogen sollte zum einen an das Ausfüllen erinnert werden. Zum anderen sollte ein leichteres Auffinden in der Patientenakte ermöglicht werden. Die gewählte Farbe gab dem verwandten Dokumentationsinstrument den klinikinternen Namen „Blauer Bogen“.

#### 2.1.2 Auswahl der Patienten

Die Dokumentation der Psychopharmakotherapie mit Hilfe des „Blauen Bogens“ erfolgte in der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universität zu Lübeck für alle stationären Patienten von Anfang 1995 bis Ende 1999. In diesem Zeitraum lagen 5275 stationäre Aufnahmen vor. Von ihnen wurden 3918 (74,3%) Patienten mit dem „Blauen Bogen“ erfasst.

Die engere Patientenauswahl für die vorliegenden Auswertungen wurde anhand der Diagnosestellungen vorgenommen.

---

<sup>3</sup> ICD-10: 10th Revision of Internationale Classification of Disease.

Die Diagnoseeinteilung erfolgte nach der ICD-10, Kapitel 5:

- F0: Organische Störungen, einschließlich symptomatischer psychischer Störungen,
- F1: Psychische Störungen und Verhaltensstörungen durch psychotrope Substanzen,
- F2: Schizophrene, schizotype und wahnhaftige Störungen,
- F3: Affektive Störungen,
- F4: Neurotische-, Belastungs- und somatoforme Störungen,
- F6: Persönlichkeits- und Verhaltensstörungen,
- S: Sonstige – umfasst Verhaltensauffälligkeiten in Verbindung mit körperlichen Störungen und Faktoren (F5), Intelligenzminderung (F7), Entwicklungsstörungen (F8) sowie Verhaltens- und emotionale Störungen mit Beginn in der Kindheit und Jugend (F9).

Maximal konnten bis zu fünf Diagnosen pro Patient angegeben werden.

Die Verteilung der Erstdiagnosen für alle Patienten ist in Abbildung 2.1 dargestellt.

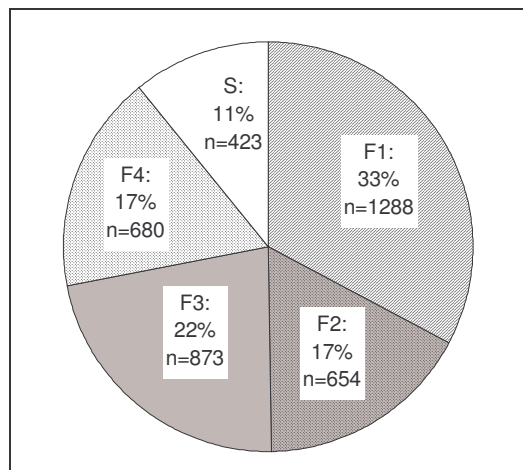


Abb. 2.1: Verteilung der Erstdiagnosen

Tabelle 2.1 zeigt die gestellten weiteren Diagnosen.

weitere Diagnosen	n	%
F0	31	2,0
F1	580	37,6
F2	79	5,1
F3	170	11,0
F4	281	18,2
F6	291	18,9
sonstige	80	4,1
<b>Gesamt</b>	<b>1512</b>	<b>100,0</b>

Tab. 2.1: Weitere Diagnosen

Für die Auswertung wurden alle Patienten mit mindestens einer Diagnose aus dem depressivem Formenkreis (F3-Diagnosen) ausgewählt (n=1030). Zusätzlich wurde die Diagnose der längeren depressiven Reaktion (F43.21) mit in die Auswahl einbezogen (n=171), da die Abgrenzung zu den affektiven Störungen fließend ist.

Aufgrund dieser Auswahlkriterien – mindestens eine F3-oder F43.21-Diagnose – verblieben 1191 Patienten für die weitere Auswertung. Dies entspricht 30,4% aller Patienten.

### 2.1.3 Auswahl der Medikamente

Der ausgewählten Patientengruppe wurden insgesamt 1281 Antidepressiva (die Möglichkeit der Mehrfachmedikationen und des Medikamentenwechsels eingeschlossen) verordnet.

Tabelle 2.2 zeigt die eingesetzten Antidepressiva Untergruppen.

<b>Antidepressiva Untergruppen</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Zyklisch</b>	682	53,2
<b>SSRI</b>	234	18,3
<b>NaSSRI</b>	169	13,2
<b>MAOH</b>	71	5,5
<b>Phasenprophylaktika</b>	90	7,0
<b>pflanzliche Antidepressiva</b>	35	2,7
<b>Gesamt</b>	1281	100,0

Tab. 2.2: Verordnete Antidepressiva Untergruppen

Phasenprophylaktika (Lithium) und pflanzliche Antidepressiva (in erster Linie Johanniskraut) wurden nicht mit in die weiteren Betrachtungen eingeschlossen. So verblieben 90,2% (n=1156) der verabreichten Antidepressiva.

In den folgenden Ausführungen werden die jeweiligen Antidepressiva Untergruppen betrachtet. SSRI und NaSSRI wurden als eine Gruppe zusammengefasst.

Bei der Betrachtung einzelner Wirkstoffe wurden alle mit einer Verordnungshäufigkeit von mindestens 50 berücksichtigt. Sie sind der folgenden Tabelle zu entnehmen.

Antidepressiva Untergruppen	Wirkstoffe	n	% (bezogen auf die Antidepressiva Untergruppe)
<b>Zyklisch:</b>			
trizyklisch:	<b>Doxepin</b>	<b>212</b>	<b>31,1</b>
	<b>Amitriptylinoxid</b>	<b>155</b>	<b>22,7</b>
	<b>Amitriptylin</b>	<b>83</b>	<b>12,2</b>
	<b>Trimipramin</b>	<b>55</b>	<b>8,1</b>
	<b>Clomipramin</b>	<b>54</b>	<b>7,9</b>
	Dibenzipin	28	4,1
	Imipramin	11	1,6
	Nortriptylin	2	0,3
	Lofepramin	1	0,1
	Desipramin	1	0,1
tetrazyklisch:	<b>Maprotilin</b>	<b>68</b>	<b>10,0</b>
	Mianserin	12	1,8
<b>Gesamt (% bezogen auf alle Antidepressiva):</b>		<b>682</b>	<b>59,0</b>
<b>SSRI/NaSSRI:</b>			
SSRI:	<b>Citalopram</b>	<b>63</b>	<b>15,6</b>
	<b>Sertralin</b>	<b>62</b>	<b>15,4</b>
	<b>Paroxetin</b>	<b>58</b>	<b>14,4</b>
	Fluoxetin	26	6,5
	Fluvoxamin	14	3,5
	Reboxetinmesilat	11	2,7
NaSSRI:	<b>Mirtazapin</b>	<b>127</b>	<b>31,5</b>
	Venlafaxin	42	10,4
<b>Gesamt (% bezogen auf alle Antidepressiva):</b>		<b>403</b>	<b>34,9</b>
<b>MAOH:</b>			
reversibel:	Moclobemid	41	57,7
irreversibel:	Tranlycypromin	30	43,3
<b>Gesamt (% bezogen auf alle Antidepressiva):</b>		<b>71</b>	<b>6,1</b>
<b>alle ausgewählten Antidepressiva:</b>		<b>1156</b>	<b>100</b>

Tab. 2.3: Verordnungshäufigkeit der einzelnen Antidepressiva

Für die zyklischen Antidepressiva fielen Doxepin, Amitriptylinoxid, Amitriptylin, Trimipramin sowie Clomipramin als Trizyklika und Maprotilin als tetrazyklisches Antidepressivum in diese Auswahl. Dies machte mit  $n=627$  91,9% der zyklischen Antidepressiva aus.

Die SSRI Citalopram, Sertralin und Paroxetin sowie Mirtazapin als NaSSRI wurden aus der SSRI/NaSSRI-Gruppe näher betrachtet. Dies waren mit  $n=310$  76,9% ihrer Gruppe.

Für die MAOH entfiel eine Betrachtung der einzelnen Wirkstoffe.

Mit Präparaten aus allen drei Antidepressiva Untergruppen wurden 834 Patienten behandelt. Dies entspricht 70,0% der Patienten mit mindestens einer F3- oder F43.21-Diagnose.

Im Durchschnitt waren 1,38 Antidepressiva Verordnungen pro Patient zu beobachten.

#### 2.1.4 Übersicht der Auswahl der Patienten und der Medikamente

Abbildung 2.2 fasst die Auswahl der Patienten und der Medikamente nochmals zusammen:

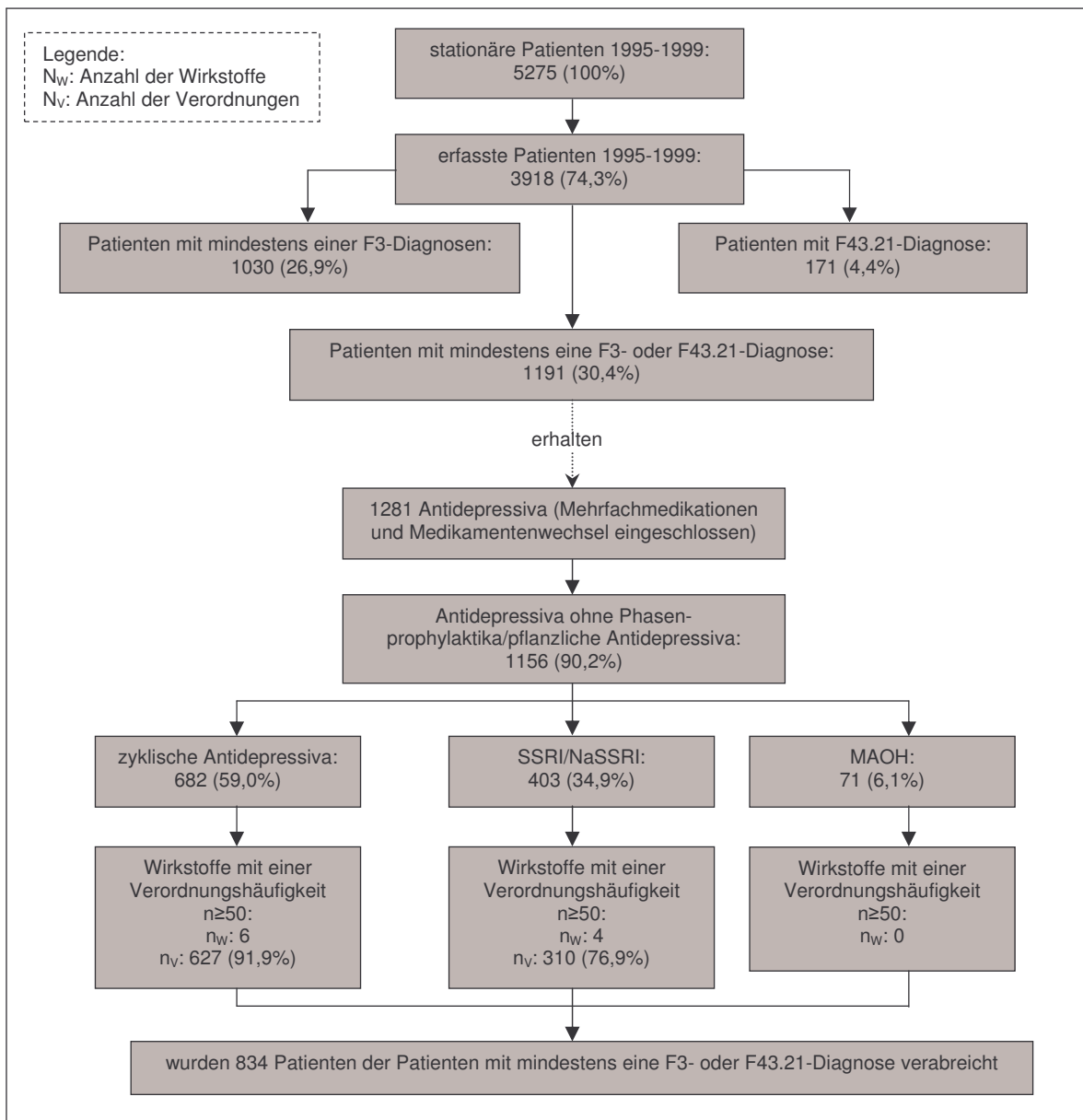


Abb. 2.2: Auswahl der Patienten und der Medikamente

## 2.2 Methoden

### 2.2.1 Datenerhebung und Datenanalyse

Nach Entnahme der „Blauen Bögen“ aus dem Archiv erfolgte die Überprüfung auf Vollständigkeit der gemachten Angaben. Alle Daten wurden in eine Datenbank des Programmsystems „Statistical Package for the Social Science“ (SPSS), Version 11.0, eingegeben.

Für die statistische Auswertung wurde in der vorliegenden Arbeit von einem signifikanten Ergebnis bei  $p \leq 0,050$  ausgegangen. Das Vorliegen eines Trends wurde für  $p \leq 0,100$  festgelegt. Folgende Tests wurden verwandt:

Metrische Skalen (Alter, Aufenthaltsdauer, Medikationsdauer, Erfolg) wurden nach Überprüfung der Normalverteilung mittels Kolmogorov-Smirnov-Test entweder parametrisch mittels t-Test (Berechnung der Signifikanz  $p$  und der Freiheitsgrade  $df$ ) oder non-parametrisch mittels Mann-Whitney-U-Test (Berechnung der Signifikanz  $p$ ) verglichen. Der Mann-Whitney-U-Test wird im Folgenden kurz als U-Test bezeichnet. Die Berechnung des Korrelationskoeffizientens (bivariate Korrelation nach Spearman) erfolgte im Einzelfall (s. S. 30). Für ordinale und nominale Skalen (Altersgruppen<sup>4</sup>, Geschlecht, Nebenwirkungen<sup>5</sup>, Absetzgründe<sup>6</sup>) wurde der  $\chi^2$ -Test für unabhängige Gruppen verwandt (Berechnung der Signifikanz  $p$  und der Freiheitsgrade  $df$ ). Für Dokumentationsmerkmale, bei denen Mehrfachantworten vorlagen (Zielsymptome, Diagnosen), erfolgte ausschließlich eine deskriptive Beschreibung.

Bei der Auswertung wurden die Patientenmerkmale Alter, Geschlecht und Aufenthaltsdauer als unabhängige Variablen betrachtet. Ihre Auswirkungen auf das Verschreibungsverhalten sollten näher analysiert werden. Die Auswertung erfolgte bezüglich der einzelnen Patienten- und Medikationsmerkmale zunächst allgemein. Im Anschluss wurden einzelne Aspekte spezieller (z.B. einzelne Medikationen) untersucht.

---

<sup>4</sup> Das Alter ist unterteilt in die Gruppe der bis einschließlich 65-Jährigen und der über 65-Jährigen.

<sup>5</sup> Mit „ja“ oder „nein“ wurde angegeben, ob Nebenwirkungen vorlagen oder nicht.

<sup>6</sup> Mit „ja“ oder „nein“ wurde angegeben, ob Absetzgründe vorlagen oder nicht.



## 3 Ergebnisse

### 3.1 Patientenmerkmale

#### 3.1.1 Alter

Das mittlere Alter der mit Antidepressiva behandelten Patienten betrug  $53,03 \pm 16,21$  Jahre. Die Altersmittelwerte zwischen den Substanzklassen der zyklischen Antidepressiva und der SSRI/NaSSRI unterschieden sich nicht signifikant. Mit MAOH behandelte Patienten waren hingegen signifikant älter als Patienten, die mit den beiden zuerst genannten Stoffgruppen behandelt wurden ( $p=0,000$ ; U-Test).

Innerhalb der Stoffgruppe der zyklischen Antidepressiva waren mit Trimipramin behandelte Patienten jünger als die restlichen Patienten aus dieser Gruppe ( $p=0,004$ ;  $df=679$ ; t-Test). Dies traf ebenfalls für mit Clomipramin behandelte Patienten zu ( $p=0,010$ ;  $df=679$ ; t-Test).

Innerhalb der Gruppe der SSRI/NaSSRI waren mit Paroxetin behandelte Patienten signifikant jünger als die restlichen Patienten dieser Gruppe ( $p=0,007$ ;  $df=401$ ; t-Test).

Eine Übersicht zur Verteilung des Alters ist Tabelle 6.1, Seite 51 zu entnehmen.

#### 3.1.2 Geschlecht

Annähernd zwei Drittel der behandelten Patienten waren Frauen. Dieses Verhältnis unterschied sich beim Vergleich der drei Antidepressiva Untergruppen nicht.

Innerhalb der Gruppe der SSRI/NaSSRI fiel allerdings auf, dass mit Sertralin gleich viele Frauen und Männer behandelt wurden, während Paroxetin an deutlich mehr Frauen als Männer verabreicht wurde. Für diese beiden Wirkstoffe lag jeweils ein signifikanter Unterschied zu den zusammengefassten restlichen Wirkstoffen dieser Gruppe vor (für Sertralin  $p=0,030$ ;  $df=1$ ;  $\chi^2$ -Test; für Paroxetin  $p=0,044$ ;  $df=1$ ;  $\chi^2$ -Test).

Eine Übersicht zur Verteilung der Geschlechter ist Tabelle 6.2, Seite 52 zu entnehmen.

### 3.1.3 Aufenthaltsdauer

Die mittlere Aufenthaltsdauer aller mit Antidepressiva behandelten Patienten lag bei  $57\pm 36$  Tagen. Zwischen den Antidepressiva Untergruppen zeigte sich kein signifikanter Unterschied. Eine Übersichtstabelle befindet sich im Anhang (Tabelle 6.3, Seite 52).

Innerhalb der Gruppe der zyklischen Antidepressiva lag für mit Amitriptylin behandelte Patienten eine signifikant kürzere mittlere Aufenthaltsdauer vor als für die übrigen Antidepressiva dieser Gruppe ( $p=0,037$ ; U-Test).

Für mit SSRI/NaSSRI behandelte Patienten zeigte sich unter Sertralin eine signifikant kürzere mittlere Aufenthaltsdauer im Vergleich zu den weiteren Antidepressiva dieser Gruppe ( $p=0,030$ ; U-Test).

## 3.2 Medikationsmerkmale

### 3.2.1 Dosierung

Für 98,0% ( $n=1133$ ) aller Antidepressiva lag eine Angabe der Tageshöchstdosis vor, für 2,0% ( $n=23$ ) fehlte diese Angabe. Die mittlere Tagesdosis lag bei allen Medikationen im unteren bis mittleren Bereich der empfohlenen antidepressiv wirksamen Dosierungen. Lediglich Trimipramin bildete eine Ausnahme mit einem zweigipfligen Dosisprofil.

Für vier zyklische Antidepressiva sowie für Citalopram und Mirtazapin aus der Gruppe der SSRI/NaSSRI sind die Dosierungen exemplarisch in den folgenden Abbildungen dargestellt.

Für die weiteren, häufig verabreichten Antidepressiva befinden sich die entsprechenden Darstellungen im Anhang (Abbildung 6.1, Seite 53).

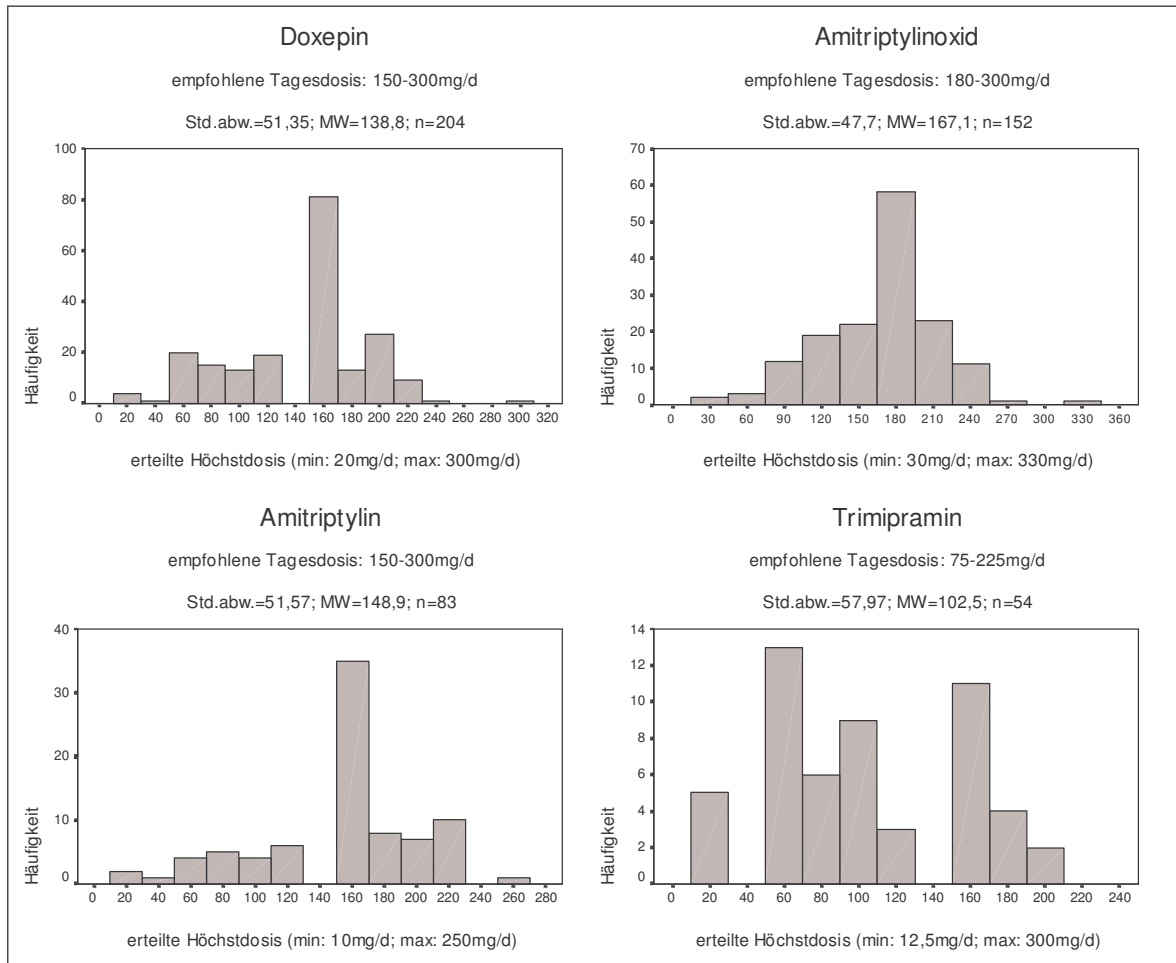


Abb. 3.1: Dosierungen bei Behandlung mit Doxepin, Amitriptylinoxid, Amitriptylin und Trimipramin<sup>7</sup>

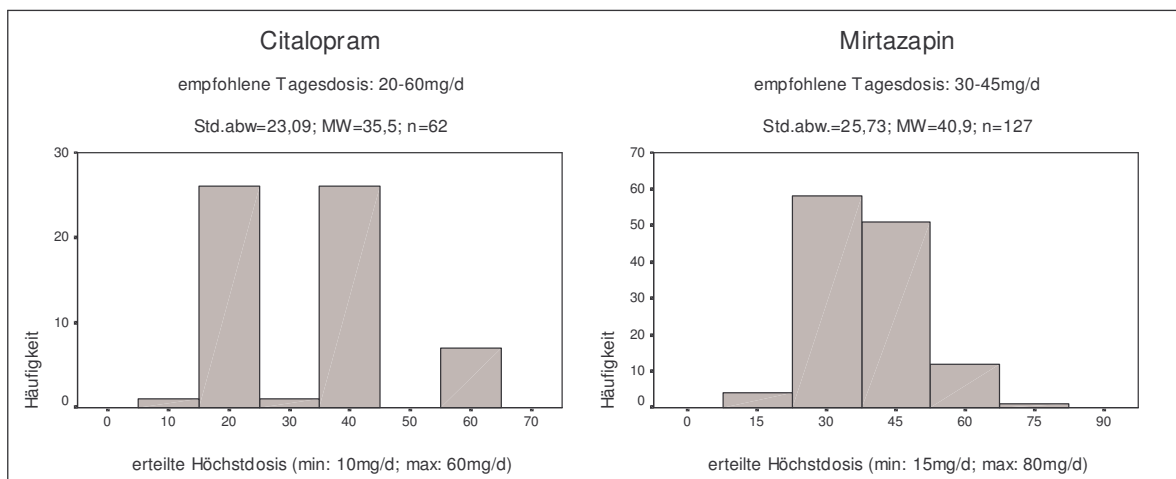


Abb. 3.2: Dosierungen bei Behandlung mit Citalopram und Mirtazapin<sup>8</sup>

<sup>7</sup> Empfohlene Tagesdosis siehe Tabelle 1.1, Seite 9.

<sup>8</sup> Empfohlene Tagesdosis siehe Tabelle 1.2, Seite 11.

### 3.2.2 Anzahl der Antidepressiva

Fast 70,0% aller Patienten erhielten nur ein Antidepressivum. Die verbleibenden 30,0% aller Patienten wurden mit zwei oder mehr Antidepressiva gleichzeitig oder in Folge behandelt.

Bezogen auf die Wirkstoffe bedeutet dies, dass 50,0% aller Antidepressiva mit einem anderen Antidepressivum zusammen verabreicht wurden oder ein Medikamentenwechsel erfolgte (s. Tabelle 3.1).

Anzahl der verabreichten Antidepressiva	bezogen auf alle Antidepressiva		bezogen auf Patienten	
	n	%	n	%
1 Antidepressivum	579	50,1	579	69,4
2 Antidepressiva	406	35,1	203	24,3
3 Antidepressiva	117	10,1	39	4,7
≥4 Antidepressiva	54	4,7	13	1,6
<b>Gesamt</b>	1156	100	834	100

Tab. 3.1: Anzahl der verabreichten Antidepressiva

Patienten, die mit vier oder mehr Antidepressiva zusammen oder in Folge behandelt wurden, waren signifikant älter als die mit einem bis drei Antidepressiva zusammen oder in Folge behandelten Patienten ( $57,07 \pm 19,26$  Jahre für vier und mehr Antidepressiva versus  $52,83 \pm 16,03$  Jahre für drei und weniger Antidepressiva;  $p=0,046$ ; U-Test).

Frauen erhielten signifikant häufiger eine Monotherapie als Männer (358 Frauen, entspricht 61,8% versus 221 Männer, entspricht 38,2%;  $p=0,007$ ;  $df=1$ ;  $\chi^2$ -Test). Auch die Gabe von zwei Antidepressiva zusammen oder in Folge war signifikant häufiger für Frauen zu beobachten (294 Frauen, entspricht 72,4% versus 112 Männer, entspricht 27,6%;  $p=0,000$ ;  $df=1$ ;  $\chi^2$ -Test). Bei der Gabe von drei und mehr Antidepressiva bestand kein Unterschied in Abhängigkeit vom Geschlecht der Patienten.

Während die Dauer des stationären Aufenthalts der Patienten, die ein bis zwei Antidepressiva erhielten, bei  $50 \pm 32$  Tagen lag, war die Liegedauer bei denjenigen, die mehr Antidepressiva erhielten, mit  $94 \pm 32$  Tagen signifikant länger ( $p=0,000$ ; U-Test).

Die folgende Tabelle gibt an, mit welcher Häufigkeit die einzelnen Wirkstoffe alleine oder mit anderen Antidepressiva zusammen bzw. in Folge verabreicht wurden.

Wirkstoffe	als einziges Antidepressivum verabreicht		mit anderen Antidepressiva verabreicht		Gesamt
	n	%	n	%	n
<b>Zyklisch: Doxepin</b>	124	58,5	88	41,5	212
<b>Amitriptylinoxid</b>	91	58,7	64	41,3	155
<b>Amitriptylin</b>	50	60,2	33	39,8	83
<b>Maprotilin</b>	26	38,2	42	61,8	68
<b>Trimipramin</b>	23	41,8	32	58,2	55
<b>Clomipramin</b>	22	40,7	32	59,3	54
<b>sonstige</b>	20	36,4	35	63,6	55
<b>Gesamt:</b>	356	52,2	326	47,8	682
<b>SSRI: Citalopram</b>	35	55,5	28	44,5	63
<b>Paroxetin</b>	23	39,7	35	60,3	58
<b>Sertralin</b>	31	50,0	31	50,0	62
<b>sonstige</b>	26	50,9	25	49,1	51
<b>NaSSRI: Mirtazapin</b>	65	51,2	62	48,8	127
<b>sonstige</b>	17	40,5	25	59,5	42
<b>Gesamt:</b>	197	48,9	206	51,1	403
<b>Gesamt: MAOH</b>	26	36,6	45	63,4	71
<b>Gesamt: alle</b>	579	50,1	577	49,9	1156

Tab. 3.2: Antidepressiva alleine oder zusammen verabreicht

Zwischen zyklischen Antidepressiva und SSRI/NaSSRI bestand kein Unterschied hinsichtlich einer alleinigen Gabe oder der Gabe mit anderen Antidepressiva zusammen oder in Folge. Im Gegensatz zu diesen beiden Gruppen wurde bei Patienten, die einen MAOH erhielten signifikant häufiger die Medikation geändert oder eine weiteres Antidepressivum verabreicht ( $p=0,019$ ;  $df=1$ ;  $\chi^2$ -Test).

Doxepin wurde innerhalb der Gruppe der zyklischen Antidepressiva signifikant häufiger als alleiniges Antidepressivum verabreicht ( $p=0,027$ ;  $df=1$ ;  $\chi^2$ -Test). Des Weiteren lag für Amitriptylinoxid innerhalb dieser Gruppe ein Trend zur häufigeren Gabe als Monotherapie vor ( $p=0,065$ ;  $df=1$ ;  $\chi^2$ -Test). Maprotilin als einziges tetrazyklisches Antidepressivum wurde hingegen besonders häufig mit anderen Antidepressiva zusammen oder in Folge gegeben ( $p=0,015$ ;  $df=1$ ;  $\chi^2$ -Test). Ebenfalls innerhalb dieser Gruppe zeigte sich für Clomipramin ein Trend zur häufigeren Gabe mit anderen Antidepressiva zusammen oder in Folge ( $p=0,079$ ;  $df=1$ ;  $\chi^2$ -Test).

Innerhalb der Gruppe der SSRI/NaSSRI ließen sich keine signifikanten Unterschiede ermitteln.

### 3.2.3 Therapiedauer

Zu beachten ist, dass unter der Therapiedauer ausschließlich der Behandlungszeitraum während des stationären Aufenthaltes verstanden wurde. Ob das jeweilige Antidepressivum bereits vor dem stationären Aufenthalt verabreicht wurde oder bei Entlassung weiter empfohlen wurde, wird nicht mit betrachtet.

Für 85,6% (n=990) der verabreichten Antidepressiva wurde die Therapiedauer angegeben. Genaue Angaben fehlten für 14,4% (n=166) der Medikationen. Die mittlere Therapiedauer aller mit Antidepressiva behandelten Patienten lag bei  $34 \pm 25$  Tagen. Tabelle 6.4, Seite 54 gibt eine Gesamtübersicht.

Die mittlere Therapiedauer der zyklischen Antidepressiva unterschied sich nicht von der mittleren Therapiedauer der SSRI/NaSSRI. Für MAOH zeigte sich im Trend eine kürzere Therapiedauer als unter den beiden erstgenannten Gruppen ( $p=0,090$ ; U-Test).

Innerhalb der Gruppe der zyklischen Antidepressiva unterschied sich die Therapiedauer für die jeweiligen Wirkstoffe nicht.

Die mittlere Behandlungsdauer mit Sertralin war signifikant kürzer als die der übrigen SSRI/NaSSRI ( $p=0,005$ ; U-Test).

Für Patienten mit einer schweren Depression lag ein Trend zu einer längeren Behandlungsdauer vor als für Patienten mit einer leichten Depressionen ( $36 \pm 25$ d versus  $32 \pm 22$ d;  $p=0,068$ ; U-Test).

## 3.3 Diagnosen

Es wurden bis zu fünf verschiedene Diagnosen pro Patient genannt. Die erste aufgelistete Diagnose soll als Hauptdiagnose betrachtet werden. Alle weiteren Diagnosen gelten als Nebendiagnosen. Für mit Antidepressiva behandelte Patienten (n=834) war erwartungsgemäß eine Diagnose aus dem Bereich der affektiven Störungen (n=676; 81,1% der Hauptdiagnosen) die häufigste Hauptdiagnose. Auch unter den Nebendiagnosen (n=401) wurden die affektiven Störungen (n=108; 26,9% der Nebendiagnosen) am häufigsten genannt. Insgesamt wurde eine F3-Diagnose (als Haupt- oder Nebendiagnose) 784mal angegeben. Dies bedeutet, dass 94,0% der Patienten, die Antidepressiva erhielten, eine Diagnose aus der Gruppe der F3-Diagnosen aufwiesen.

Die Diagnose einer depressiven Reaktion (Anpassungsstörung, F43.21) wurde für 6,1% der Hauptdiagnosen (n=51) angegeben. Als Nebendiagnosen lag sie für 3,5% (n=14) der Angaben vor.

Abbildung 3.3 veranschaulicht nochmals in einem Diagramm die F3- und F43.21-Diagnosen-Verteilung in ihrer Unterteilung nach Haupt- oder Nebendiagnosen für die in der Auswertung befindlichen Patienten:

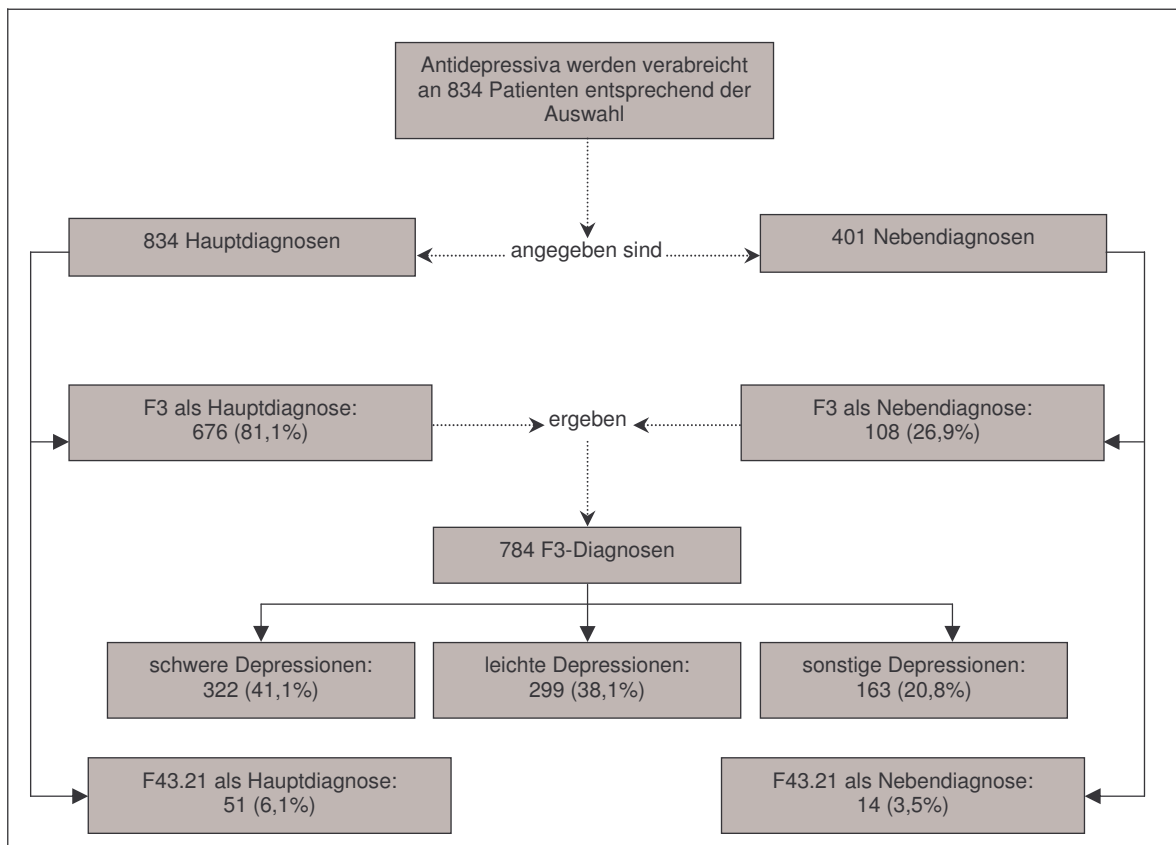


Abb. 3.3: F3 und F43.21 als Haupt- und Nebendiagnosen

Betrachtet man die unterschiedlichen F3-Diagnose Untergruppen (s. Tabelle 6.5, Seite 55), so fielen die depressive Episode (F32-Diagnosen, n=270, 34,3%) und die rezidivierende depressive Störung (F33-Diagnosen, n=299, 38,1%) als die häufigsten Untergruppen auf.

Als schwere depressive Erkrankung wurden die F31.40-, F31.50-, F32.20-, F32.30-, F33.20-, F33.30- und F33.31-Diagnosen zusammengefasst. Die F31.30-, F31.31-, F32.00-, F32.10-, F32.11-, F33.00-, F33.10- und F33.11-Diagnosen wurden als Gruppe der leichten Depressionen betrachtet. Für alle F3-Diagnosen (n=784) lag somit für 41,1% (n=322) der Fälle eine schwere Depression vor. Eine leichte Depression wurde für 38,1% der Fälle (n=299) dokumentiert.

Die Diagnose einer Dysthymie (F34.1, n=127) als eine chronisch depressive Symptomatik erhielten 16,2% der beobachteten Patienten. Sie wurde auf Grund des chronischen Verlaufes nicht mit in die Einteilung der Schweregrade einbezogen.

Tabelle 3.3 zeigt den Schweregrad der Depressionen (Hauptdiagnose) bezogen auf die jeweiligen Antidepressiva.

F3-Diagnose Wirkstoffe		schwere Depression		leichte Depression		sonstige F3-Diagnosen		F3 Gesamt		Wirkstoffe Gesamt
		n	%	n	%	n	%	n	%	n
Zyklisch:	Doxepin	64	39,5	63	38,8	35	21,6	162	76,4	212
	Amitriptylinoxid	62	44,3	47	33,6	31	22,1	140	90,3	155
	Amitriptylin	31	45,6	26	38,2	11	16,2	68	81,9	83
	Maprotilin	25	43,8	16	28,1	16	28,1	57	83,8	68
	Trimipramin	17	45,9	8	21,6	12	32,5	37	67,3	55
	Clomipramin	19	43,2	10	22,7	15	34,1	44	81,5	54
	sonstige	22	48,8	13	29,0	10	22,2	45	81,8	55
<b>Gesamt:</b>	<b>Zyklisch</b>	<b>240</b>	<b>43,3</b>	<b>183</b>	<b>33,1</b>	<b>130</b>	<b>23,5</b>	<b>553</b>	<b>81,1</b>	<b>682</b>
SSRI:	Citalopram	19	38,8	12	24,5	18	36,7	49	77,8	63
	Paroxetin	10	25,6	13	33,4	16	41,0	39	67,2	58
	Sertralin	27	50,0	21	38,9	6	11,1	54	87,1	62
	sonstige	17	43,6	9	23,1	13	33,3	39	76,5	51
NaSSRI:	Mirtazapin	56	49,6	40	35,4	17	15,0	113	88,9	127
	sonstige	11	29,0	17	44,7	10	26,3	38	90,5	42
<b>Gesamt:</b>	<b>SSRI/NaSSRI</b>	<b>140</b>	<b>42,2</b>	<b>112</b>	<b>33,7</b>	<b>80</b>	<b>24,1</b>	<b>332</b>	<b>82,4</b>	<b>403</b>
<b>Gesamt:</b>	<b>MAOH</b>	<b>28</b>	<b>42,4</b>	<b>22</b>	<b>33,3</b>	<b>16</b>	<b>24,3</b>	<b>66</b>	<b>92,9</b>	<b>71</b>
<b>Gesamt:</b>	<b>alle</b>	<b>408</b>	<b>42,9</b>	<b>317</b>	<b>33,3</b>	<b>226</b>	<b>23,8</b>	<b>951</b>	<b>82,3</b>	<b>1156</b>

Für schwere Depressionen, leichte Depressionen und sonstige F3-Diagnosen ist die Prozentangabe auf die Spalte "F3 Gesamt" bezogen. Für F3 Gesamt ist die Prozentangabe auf die Spalte "Wirkstoffe Gesamt" bezogen.

Tab. 3.3: Depressionsschweregrad der Hauptdiagnosen bezogen auf die Wirkstoffe

Zwischen den drei Antidepressiva Untergruppen sowie innerhalb der jeweiligen Substanzklassen ließen sich keine Unterschiede bezüglich des Schweregrades der Depression feststellen.

Es zeigte sich, dass Patienten, die unter einer schweren Depression litten, älter waren als Patienten, für die eine leicht Depression diagnostiziert wurde (mittleres Alter  $59 \pm 15$  Jahre versus mittleres Alter  $54 \pm 16$  Jahre;  $p=0,000$ ; U-Test).

Für Frauen und Männer zeigte sich kein Unterschied bezüglich des Schweregrades der Depression.

Patienten mit einer schweren Depression blieben signifikant länger stationär im Vergleich zu Patienten mit einer leichten Depression ( $67 \pm 41$ d versus  $49 \pm 27$ d;  $p=0,000$ ; U-Test).



Bei der Gabe von bis zu zwei Antidepressiva lagen weniger schwere Depressionen vor als bei der Gabe von drei oder mehr Antidepressiva (51,6% versus 81,8%;  $p=0,000$ ;  $df=1$ ;  $\chi^2$ -Test).

### 3.4 Dokumentationsmerkmale

#### 3.4.1 Ziele

Als Zielsymptome unter Gabe von Antidepressiva wurden in erster Linie Depression, Angst, Unruhe und Schlafstörungen beschrieben. Unter sonstige Zielsymptome wurden Denkstörungen, Wahn, Halluzinationen, Zwangssymptomatik und Schmerzen zusammengefasst. Mehrfachantworten, d.h. die Nennung von bis zu vier verschiedenen Zielsymptomen, waren möglich.

Insgesamt wurden für 1023 Medikamente (88,5% aus  $n=1156$ ) 1250 unterschiedliche Zielsymptome angegeben. Tabelle 3.4 gibt die genannten Zielsymptome für die einzelnen Wirkstoffe wieder.

Zielsymptom		Mehrfachantworten										
		Depression		Angst		Unruhe		Schlafstörung		Sonstige		$\Sigma$
Wirkstoffe		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n
Zyklisch:	Doxepin	174	69,9	20	8,0	30	12,0	23	9,2	2	0,8	249
	Amitriptylinoxid	140	83,8	6	3,6	11	6,6	9	5,4	1	0,6	167
	Amitriptylin	60	85,7	0	0,0	5	7,1	5	7,1	0	0,0	70
	Maprotilin	55	82,1	3	4,5	7	10,4	2	3,0	0	0,0	67
	Trimipramin	29	40,8	2	2,8	4	5,6	36	50,7	0	0,0	71
	Clomipramin	47	81,0	4	6,9	4	6,9	0	0,0	3	4,1	58
	sonstige	40	85,1	0	0,0	1	2,1	2	4,3	4	8,5	47
Gesamt:		545	74,8	35	4,8	62	8,5	77	10,2	10	1,2	729
SSRI:	Citalopram	62	80,5	7	9,1	6	7,8	1	1,3	1	1,3	77
	Paroxetin	48	92,3	3	5,8	1	1,9	0	0,0	0	0,0	52
	Sertralin	60	80,0	7	9,3	1	1,3	0	0,0	7	9,3	75
	sonstige	42	77,8	4	7,4	2	3,7	1	1,9	5	9,3	54
NaSSRI:	Mirtazapin	123	81,5	6	4,0	8	5,3	13	8,6	1	0,7	151
	sonstige	39	84,8	2	4,3	4	8,7	1	2,2	0	0,0	46
Gesamt:		374	82,2	29	6,4	22	4,8	16	3,5	14	3,1	455
Gesamt: MAOH		59	89,4	1	1,5	3	4,5	2	3,0	2	3,0	66
Gesamt: alle		978	78,2	65	5,2	87	7,0	95	7,6	25	2,2	1250

Tab. 3.4: Zielsymptome der verabreichten Antidepressiva

Auffallend war, dass für einige zyklische Antidepressiva häufig die Schlafstörung als weiteres Zielsymptom angegeben wurde. Für Trimipramin war eine Schlafstörung sogar

häufiger das Zielsymptom, als eine Depression. Doxepin konnte aufgrund der relativ gleichmäßigen Verteilung der weiteren Zielsymptome (Angst, Unruhe, Schlafstörungen) als Klinik intern breitbasig verwandtes Standardantidepressivum betrachtet werden.

Für die SSRI/NaSSRI wurde am häufigsten Angst als weiteres Zielsymptom angegeben. Für Mirtazapin als NaSSRI mit antihistaminergem Wirksamkeit wurde als zweithäufigstes Zielsymptom ebenfalls die Schlafstörung dokumentiert.

### 3.4.2 Behandlungsergebnisse

Für 1104 (entspricht 95,5%) aller Behandlungsepisoden mit Antidepressiva wurde ein Behandlungsergebnis angegeben. Die Items „nicht beurteilbar“ oder „Bedarfsmedikation“ lagen für 53 Verordnungen vor. Diese Punkte wurden in der folgenden Auswertung nicht weiter berücksichtigt. Es verblieben 1051 Verordnungen (90,9% aller Medikationen) mit Angabe eines auswertbaren Behandlungsergebnisses. Diese wurden in Form einer Benotung erfasst.

Hierbei entsprach die Eins einer vollständigen Besserung, die Zwei stand für eine deutliche Besserung und die Drei wurde bei einer befriedigenden Besserung gegeben. Eine ausreichende Besserung wurde mit der Vier bewertet, bei keiner Besserung wurde die Fünf gegeben und bei einer Verschlechterung des Patientenzustandes lag die Sechs als Benotung vor.

Für alle Medikamente lag ein vergleichbarer Prozentsatz (jeweils ca. 90%) an auswertbaren Behandlungsepisoden vor.

Tabelle 3.5 zeigt die Behandlungsergebnisse in Form der Mittelwerte der Benotungen für die einzelnen Antidepressiva:

Wirkstoffe		Behandlungsergebnisse: Mittelwert	Wirkstoffe		Behandlungsergebnisse: Mittelwert
Zyklisch:	Doxepin	3,04±1,30	SSRI:	Citalopram	2,80±1,16
	Amitriptylinoxid	2,75±1,26		Paroxetin	3,15±1,32
	Amitriptylin	2,61±1,12		Sertralin	3,45±1,41
	Maprotilin	3,06±1,32		sonstige	2,89±1,20
	Trimipramin	3,04±1,32	NaSSRI:	Mirtazapin	3,81±1,40
	Clomipramin	3,22±1,38		sonstige	2,85±1,30
	sonstige	3,20±1,26			
<b>Gesamt:</b>		2,95±1,29	<b>Gesamt:</b>		3,08±1,33
<b>Gesamt:</b>	MAOH	3,50±1,37			
<b>Gesamt:</b>		alle Wirkstoffe			3,03±1,31

Tab. 3.5: Behandlungsergebnisse

Zwischen der Gruppe der zyklischen Antidepressiva sowie den SSRI/NaSSRI zeigten sich keine signifikanten Unterschiede in der Benotung des Behandlungsergebnisses. Diese beiden Gruppen zusammen wiesen jedoch im Vergleich zu den MAOH eine signifikant bessere Benotung auf ( $p=0,006$ ; U-Test).

Innerhalb der zyklischen Antidepressiva wurden Amitriptylinoxid und Amitriptylin besser bewertet als die anderen Antidepressiva dieser Substanzklasse zusammen ( $p=0,037$  und  $p=0,015$ ; U-Test).

Für die SSRI/NaSSRI lag für Citalopram ein Trend zur besseren Beurteilung vor, während Sertralin eine schlechtere Erfolgsbeurteilung im Vergleich zu den restlichen Wirkstoffen dieser Gruppe aufwies ( $p=0,085$  und  $p=0,047$ ; U-Test).

Die Erfolgsbeurteilung war bei der Gesamtbetrachtung aller Wirkstoffe nicht vom Alter abhängig. Der Erfolg zyklischer Antidepressiva wurde für Patienten über 65 Jahre besser bewertet als für jüngere Patienten ( $2,75\pm 1,36$  versus  $3,01\pm 1,26$   $p=0,016$ ; U-Test). Für Patienten, die Antidepressiva aus der Gruppe der SSRI/NaSSRI erhielten, zeigte sich für die bis einschließlich 65-Jährigen ein Trend zu einer besseren Bewertung als für die älteren Patienten ( $2,99\pm 1,26$  versus  $3,38\pm 1,49$ ;  $p=0,070$ ; U-Test). Der Vergleich zwischen diesen beiden Antidepressivagruppen ergab für bis einschließlich 65-Jährige keinen Unterschied in der Erfolgsbenotung (zyklische Antidepressiva:  $3,01\pm 1,26$ ; SSRI/NaSSRI:  $2,99\pm 1,00$ ). Über 65-Jährige hingegen zeigten bei Gabe zyklischer Antidepressiva einen signifikant besseren Erfolg als bei Gabe von SSRI/NaSSRI ( $2,75\pm 1,36$  versus  $3,38\pm 1,49$ ;  $p=0,002$ ; U-Test).

In der Gesamtbeurteilung ließen sich für das Geschlecht keine Unterschiede finden (Frauen:  $3,04\pm 1,33$ ; Männer:  $3,03\pm 1,29$ ). Für zyklische Antidepressiva zeigten sich bezüglich des Geschlechts keine Unterschiede in der Benotung (Frauen:  $2,99\pm 1,32$ ; Männer:  $2,88\pm 1,22$ ). Unter Gabe von SSRI/NaSSRI war für Frauen ein Trend zur besseren Benotung als für Männer zu beobachten (Frauen:  $3,00\pm 1,31$ ; Männer:  $3,24\pm 1,36$ ;  $p=0,086$ ; U-Test).

Diejenigen Patienten, die besonders gut von der Behandlung profitierten, hatten eine kürzere Behandlungsdauer als diejenigen, bei denen unter Einnahme von Antidepressiva keine Besserung auftrat ( $48\pm 26$ d versus  $74\pm 53$ d;  $p=0,000$ ; U-Test). Es zeigt sich ein positiver Korrelationskoeffizient von 0,156 mit einem Signifikanzniveau von 0,01 (bivariate Korrelation nach Spearman), d.h. mit zunehmender Behandlungsdauer wurde das Behandlungsergebnis schlechter.

Patienten, die maximal zwei Antidepressiva zusammen oder in Folge erhielten, erzielten einen besseren Behandlungserfolg, als Patienten, denen mehr Antidepressiva verabreicht wurden ( $2,95 \pm 1,20$  versus  $3,93 \pm 1,40$ ;  $p=0,000$ ; U-Test).

Es zeigte sich ein besserer Behandlungserfolg für Patienten, die mit einer leichten Depression aufgenommen wurden im Vergleich zu denen mit einer schweren Depression ( $2,99 \pm 1,46$  versus  $3,24 \pm 1,59$ ;  $p=0,035$ ; U-Test).

### 3.4.3 Nebenwirkungen

Für 21,0% ( $n=243$ ) der Antidepressivaverordnungen ( $n=1156$ ) wurden bis zu vier verschiedene Nebenwirkungen angegeben. Für den größten Teil der Verordnungen wurde jedoch nur eine Nebenwirkung<sup>9</sup> angegeben, so dass sich die folgende Auswertung hieran orientiert.

Mit welcher Häufigkeit für oft verabreichte Wirkstoffe eine Nebenwirkung angegeben wurde, kann Abbildung 3.4 entnommen werden.

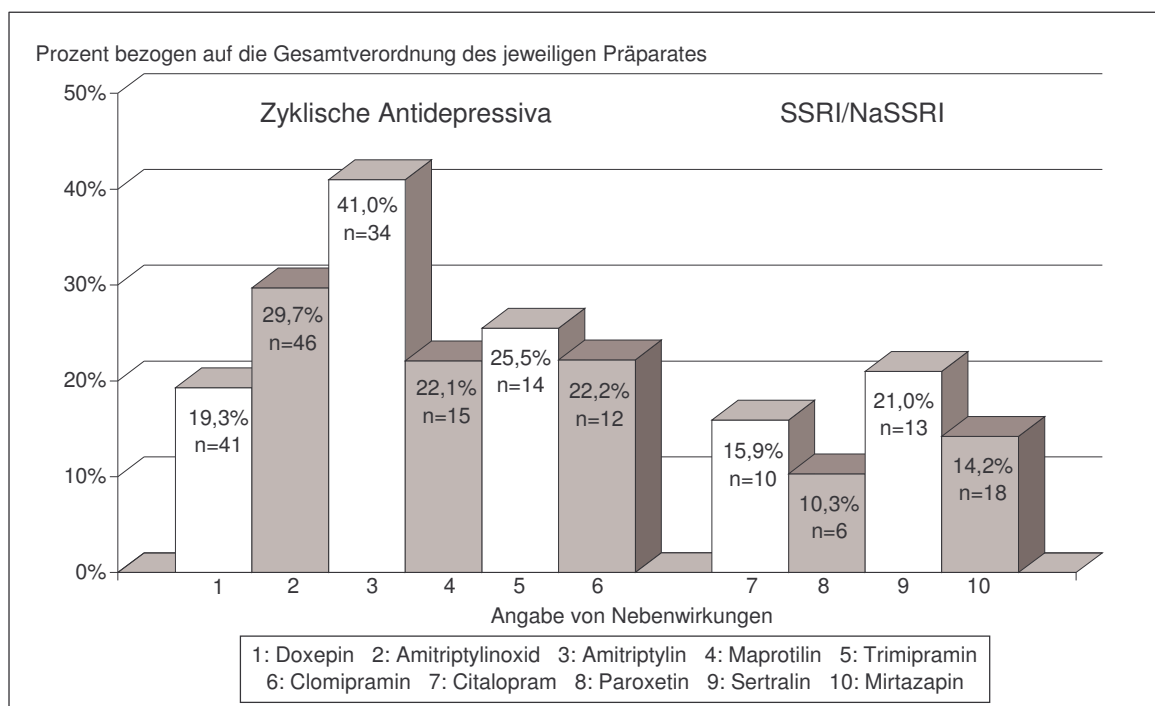


Abb. 3.4: Häufigkeit der Nebenwirkungen für die verabreichten Antidepressiva ohne Sonstige

<sup>9</sup> Für 82,3% der Verordnungen lag nur eine Nebenwirkung vor, für 17,6% wurde eine weitere Nebenwirkung vermerkt.

Für die Gruppe der zyklischen Antidepressiva wurde von mehr Nebenwirkungen berichtet als für die Gruppe der SSRI/NaSSRI (70,7% versus 27,6%;  $p=0,001$ ;  $df=1$ ;  $\chi^2$ -Test).

Innerhalb der Gruppe der zyklischen Antidepressiva wurden für Amitriptylin häufiger Nebenwirkungen registriert als für die anderen Antidepressiva dieser Gruppe ( $p=0,000$ ;  $df=1$ ;  $\chi^2$ -Test). Für Doxepin hingegen zeigten sich weniger Nebenwirkungen im Vergleich zu den restlichen Wirkstoffen dieser Gruppe ( $p=0,018$ ;  $df=1$ ;  $\chi^2$ -Test).

Innerhalb der Gruppe der SSRI/NaSSRI lagen keine Unterschiede vor.

Auch zeigte das Auftreten von Nebenwirkungen keine Abhängigkeit vom Alter der Patienten, insbesondere unterschieden sich die Patienten über 65 Jahre bezüglich der Nebenwirkungsrate nicht von den jüngeren Patienten.

In der Gruppe der zyklischen Antidepressiva wurden für signifikant mehr Frauen Nebenwirkungen angegeben als für Männer (73,8% versus 26,2%;  $p=0,048$ ;  $df=1$ ;  $\chi^2$ -Test).

Das Auftreten von Nebenwirkungen zeigte keine Abhängigkeit von der Länge der Aufenthaltsdauer (Aufenthaltsdauer bei Nebenwirkungen:  $56\pm 36d$ , Aufenthaltsdauer bei Fehlen von Nebenwirkungen:  $57\pm 35d$ ).

Patienten, die lediglich ein Antidepressivum erhielten, wiesen seltener Nebenwirkungen auf, als diejenigen, die mit mehr als einem Antidepressivum behandelt wurden (44,4% versus 55,6%;  $p=0,048$ ;  $df=1$ ;  $\chi^2$ -Test).

Unter schweren Depressionen wurden für 21,5% der Patienten Nebenwirkungen beschrieben, unter leichten Depressionen lagen für 23,8% der Patienten Nebenwirkungen vor. Hier ergaben sich keine Unterschiede.

Zur weiteren Differenzierung wurden die Nebenwirkungen in fünf Gruppen zusammengefasst. Der ersten Gruppe wurden anticholinerge Nebenwirkungen zugeordnet. Hier runter wurden insbesondere Mundtrockenheit, Störung der Potenz bzw. Appetenz, Harnverhalt, Obstipation und Sehstörung verstanden. In die zweite Gruppe fielen extrapyramidalmotorische Nebenwirkungen, wobei Parkinsonoid, Tremor und Früh dyskinesien im Vordergrund standen. In der dritten Gruppe wurden innere Unruhe sowie Bewegungsunruhe als Unruhe zusammengefasst. Die vierte Gruppe beinhaltete alle Formen der Sedierung, während die fünfte Gruppe mit „sonstige“ alle weiteren Nebenwirkungen aufzeigte.

Die folgende Tabelle gibt die häufigsten angegebenen Nebenwirkungen für die jeweiligen Wirkstoffe an.

Wirkstoffe	Nebenwirkung	anticholinerg		Unruhe		Sedierung		Anzahl der Verordnungen
		n	%	n	%	n	%	
Zyklisch:	Doxepin	29	13,7	2	0,9	2	0,9	212
	Amitriptylinoxid	37	23,9	1	0,6	0	-	155
	Amitriptylin	29	34,9	0	-	1	1,2	83
	Maprotilin	8	11,7	3	4,4	1	1,5	68
	Trimipramin	4	7,3	0	-	6	10,9	55
	Clomipramin	9	16,7	1	1,8	0	-	54
	sonstige	4	7,3	1	1,8	0	-	55
Gesamt:		120	17,6	8	1,2	10	1,5	682
SSRI:	Citalopram	2	3,2	2	3,2	1	1,6	63
	Paroxetin	1	1,7	5	8,6	0	-	58
	Sertralin	1	1,6	7	11,3	1	1,6	62
	sonstige	2	3,9	4	7,8	1	1,9	51
NaSSRI:	Mirtazapin	5	3,9	2	1,6	5	4,0	127
	sonstige	1	2,4	8	19,0	0	-	42
Gesamt:		12	2,9	28	6,9	8	1,9	403
Gesamt: MAOH		2	2,8	0	-	1	1,4	71
Gesamt: alle		134	11,6	36	3,1	19	1,6	1156

Tab. 3.6: Häufigste Nebenwirkungen für die verabreichten Antidepressiva

Für zyklische Antidepressiva wurden mehr anticholinerge Nebenwirkungen angegeben als für SSRI/NaSSRI ( $p=0,000$ ;  $df=1$ ;  $\chi^2$ -Test). Für SSRI/NaSSRI hingegen wurde die Nebenwirkung Unruhe häufiger beschrieben als für zyklische Antidepressiva ( $p=0,000$ ;  $df=1$ ;  $\chi^2$ -Test).

Innerhalb der Gruppe der zyklischen Antidepressiva wiesen Amitriptylinoxid ( $p=0,020$ ;  $df=1$ ;  $\chi^2$ -Test) und Amitriptylin ( $p=0,000$ ;  $df=1$ ;  $\chi^2$ -Test) mehr anticholinerge Nebenwirkungen als die restlichen Wirkstoffe dieser Gruppe auf. Hingegen lagen im Vergleich zur Gesamtgruppe für Trimipramin weniger anticholinerge Nebenwirkungen vor ( $p=0,036$ ;  $df=1$ ;  $\chi^2$ -Test). Die Nebenwirkung Unruhe wurde für Maprotilin häufiger beobachtet als für die restlichen Wirkstoffe dieser Gruppe ( $p=0,009$ ;  $df=1$ ;  $\chi^2$ -Test). Sedierung wurde für Trimipramin häufiger beschrieben als für die übrigen zyklischen Antidepressiva ( $p=0,000$ ;  $df=1$ ;  $\chi^2$ -Test).

Innerhalb der Gruppe der SSRI/NaSSRI wurde die Nebenwirkung Unruhe für den NaSSRI Mirtazapin seltener beschrieben als für die SSRI ( $p=0,004$ ;  $df=1$ ;  $\chi^2$ -Test).

Bei Betrachtung des Alters zeigten Patienten über 65 Jahre mehr anticholinerge Nebenwirkungen als jüngere Patienten (16,9% versus 9,9%;  $p=0,002$ ;  $df=1$   $\chi^2$ -Test).

Für Männer wurde häufiger die Nebenwirkung Unruhe beschrieben als für Frauen (4,7% versus 2,2%;  $p=0,019$ ;  $df=1$ ;  $\chi^2$ -Test).

## 3.4.4 Absetzgründe

Von den 1156 auswertbaren Behandlungsepisoden mit Antidepressiva wurden 30,5% (n=353) vor Beendigung des stationären Aufenthaltes abgebrochen. 55,9% (n=646) wurden weiter empfohlen. In 13,6% (n=157) der Fälle fehlte die Angabe, ob das Antidepressivum während des stationären Aufenthaltes abgesetzt oder nach Entlassung weiter verabreicht wurde. Für die Beurteilung der Absetzgründe sollten nur die Wirkstoffe beachtet werden, die nicht als Bedarfsmedikation eingesetzt wurden und deren Erfolge beurteilbar waren<sup>10</sup>. Für diese Auswahl lagen 304 Behandlungsepisoden (86,1% der vor Entlassung abgesetzten Antidepressiva) vor. Hiervon verblieben 73,3% der Fälle (n=223), für die bei Absetzen vor der Entlassung auch ein Absetzgrund angegeben wurde. Die Angabe einer Begründung für die Beendigung der Medikation fehlte für 26,6% (n=81). Die folgende Tabelle gibt eine Übersicht zur Häufigkeit des Absetzens vor der Entlassung sowie zur Häufigkeit der Angabe eines Absetzgrundes. Die einzelnen Absetzgründe für die jeweiligen Wirkstoffe sind tabellarisch im Anhang aufgeführt (s. Tabelle 6.6, Seite 56).

Wirkstoffe	abgesetzt vor Entlassung		Absetzgrund angegeben		
	n	% von Gesamtauswahl	n	% von abgesetzt vor Entlassung	
<b>Zyklisch:</b>	<b>Doxepin</b>	52	32,5	33	63,5
	<b>Amitriptylinoxid</b>	29	25,0	24	82,2
	<b>Amitriptylin</b>	20	35,7	13	65,0
	<b>Maprotilin</b>	25	53,2	19	76,0
	<b>Trimipramin</b>	18	36,0	17	94,4
	<b>Clomipramin</b>	16	41,0	13	81,3
	<b>sonstige</b>	16	40,0	12	75,0
<b>Gesamt:</b>	176	34,6	131	74,7	
<b>SSRI:</b>	<b>Citalopram</b>	10	19,2	7	70,0
	<b>Paroxetin</b>	17	37,8	10	58,8
	<b>Sertralin</b>	17	31,5	15	88,2
	<b>sonstige</b>	11	26,8	5	45,5
<b>NaSSRI:</b>	<b>Mirtazapin</b>	42	36,5	31	73,8
	<b>sonstige</b>	11	31,4	7	63,6
<b>Gesamt: SSRI/NaSSRI</b>	108	31,6	75	69,4	
<b>Gesamt:</b>	20	33,9	17	85,0	
<b>Gesamt: alle</b>	304	33,4	223	73,4	

Tab. 3.7: Absetzhäufigkeit und Angabe eines Absetzgrundes

<sup>10</sup> Bei nicht Beurteilbarkeit des Erfolges lag auch eine nicht Beurteilbarkeit der Absetzgründe vor.



Zyklische Antidepressiva und SSRI/NaSSRI wurden etwa gleich häufig abgesetzt. Als häufigster Absetzgrund wurde für beide Gruppen der fehlende therapeutische Effekt angegeben. Es folgte die Begründung Nebenwirkungen vor dem Erreichen des Therapiezieles als Absetzgrund. Noncompliance wurde als seltenster Absetzgrund angegeben. Einzig für das Erreichen des Therapieziels als Absetzgrund ließ sich ein Trend zur häufigeren Angabe für zyklische Antidepressiva im Vergleich zu SSRI/NaSSRI feststellen ( $p=0,075$ ;  $df=1$ ;  $\chi^2$ -Test).

Innerhalb der Gruppe der zyklischen Antidepressiva wurde Amitriptylinoxid seltener abgesetzt ( $p=0,013$ ;  $df=1$ ;  $\chi^2$ -Test), während Maprotilin häufiger abgesetzt wurde ( $p=0,005$ ;  $df=1$ ;  $\chi^2$ -Test) als die restlichen Wirkstoffe dieser Gruppe. Ein Absetzen wegen eines fehlenden Effektes wurde im Vergleich zu den übrigen zyklischen Antidepressiva für Doxepin häufiger angegeben ( $p=0,023$ ;  $df=1$ ;  $\chi^2$ -Test). Hingegen zeigte sich für Amitriptylin ein Trend zur selteneren Angabe dieses Absetzgrundes ( $p=0,056$ ;  $df=1$ ;  $\chi^2$ -Test). Der Absetzgrund Nebenwirkungen wurde häufiger für Amitriptylin angegeben als für die restlichen Antidepressiva dieser Gruppe ( $p=0,005$ ;  $df=1$ ;  $\chi^2$ -Test). Für Trimipramin ließ sich ein Trend für ein häufigeres Erreichen des Therapiezieles im Vergleich zu den übrigen zyklischen Antidepressiva erkennen ( $p=0,060$ ;  $df=1$ ;  $\chi^2$ -Test). Innerhalb der Gruppe der zyklischen Antidepressiva bestand des Weiteren ein Trend zur häufigeren Angabe des Absetzgrundes Noncompliance für Amitriptylinoxid im Vergleich zu den restlichen Antidepressiva dieser Gruppe ( $p=0,096$ ;  $df=1$ ;  $\chi^2$ -Test).

Bei Gabe von SSRI/NaSSRI wurde Citalopram seltener abgesetzt als die übrigen Antidepressiva dieser Gruppe ( $p=0,037$ ;  $df=1$ ;  $\chi^2$ -Test). Für die einzelnen Absetzgründe bestanden innerhalb der Gruppe der SSRI/NaSSRI keine Unterschiede.

Die Häufigkeit des Absetzens von Antidepressiva zeigte im Gruppenvergleich keine Abhängigkeit vom Alter der Patienten. Ebenso lagen innerhalb der Gruppe der zyklischen Antidepressiva keine altersabhängigen Unterschiede vor. Bei Gabe von SSRI/NaSSRI zeigte sich hingegen ein Trend zum häufigeren Absetzen bei über 65-Jährigen im Vergleich zu jüngeren Patienten (39,3% versus 29,1%;  $p=0,080$ ;  $df=1$ ;  $\chi^2$ -Test). Für die einzelnen Absetzgründe bestanden auch hier keine Unterschiede.

Auch das Geschlecht der Patienten hatte im gesamten Überblick keinen Einfluss auf die Absetzhäufigkeit der Antidepressiva. Für die einzelnen Wirkstoffgruppen zeigte sich ebenfalls keine Abhängigkeit der Absetzhäufigkeit vom Geschlecht. Bei Betrachtung der einzelnen Absetzgründe zeigte sich, dass bei Männern Antidepressiva seltener wegen eines fehlenden Effektes abgesetzt wurden als bei Frauen (51,4% versus 65,8%;  $p=0,038$ ,  $df=1$ ;



chi<sup>2</sup>-Test). Dagegen lag bei Männern ein Trend für ein häufigeres Absetzen auf Grund von Nebenwirkungen vor als bei Frauen (39,2% versus 26,8%; p=0,060; df=1; chi<sup>2</sup>-Test).

Patienten, deren Medikamente nicht abgesetzt wurden, verzeichneten eine kürzere Aufenthaltsdauer, als Patienten, bei denen das Absetzen eines Antidepressivums notwendig wurde (51±31d versus 77±40d; p=0,000; U-Test). Wenn ein Antidepressivum wegen Erfolglosigkeit abgesetzt werden musste, lag für die betroffenen Patienten eine längere stationäre Behandlungsdauer vor als für Patienten, für die dies nicht der Fall war (87±46d versus 67±30d; p=0,001; U-Test).

Bei Patienten, die drei und mehr Antidepressiva erhielten war der Absetzgrund häufiger der fehlende Effekt einer Medikation als bei Patienten, die weniger Antidepressiva erhielten (72,0% versus 54,4%; p=0,009; df=1; chi<sup>2</sup>-Test).

Bei der Diagnose einer schweren Depressionen wurden Antidepressiva häufiger abgesetzt als bei leichten Depressionen, wobei für die einzelnen Absetzgründe keine Unterschiede vorlagen (66,0% versus 33,0%; p=0,009; df=1; chi<sup>2</sup>-Test).

## 4 Diskussion

Zunächst soll die hier verwandte Methode kritisch im Vergleich zur Literatur betrachtet werden. Um beurteilen zu können, ob die durchgeführte Dokumentation eine qualitativ sinnvolle Antidepressivagabe widerspiegelt und zu einer Qualitätsverbesserung führen kann, werden im Anschluss wichtige eigene Ergebnisse zusammengefasst. Es folgt die Darstellung vergleichbarer Ergebnisse in der Literatur. Diese werden den eigenen Ergebnissen gegenübergestellt. Nicht erwartete Ergebnisse oder Abweichungen zwischen eigenen Ergebnissen und der Literatur bleiben zur Diskussion offen und führen zusammen mit beobachteten Übereinstimmungen zu Therapieempfehlungen.

Abschließend wird betrachtet, inwieweit aufgrund der vorliegenden Ergebnisse die angewandte Dokumentationsweise einen Beitrag zur Qualitätssicherung in der Psychiatrie darstellt.

### 4.1 Diskussion der Methode

Es stellt sich die Frage, ob das verwandte Dokumentationsinstrument die eingangs gestellten Forderungen erfüllte. Diese Forderungen beinhalteten zum einem die Anpassung des verwandten Dokumentationssystems an die Bedingungen des klinischen Alltags, d.h. eine möglichst optimale klinisch-praktische Umsetzung sollte gewährleistet sein. Zum anderen sollten möglichst viele Patienten erfasst werden. Vor allem sollte nicht ein großer Teil der Behandelten von vornherein aufgrund bestimmter Auswahlkriterien ausgeschlossen werden, d.h. die klinische Relevanz des Dokumentationsinstrumentes sollte möglichst breit gefächert sein.

#### 4.1.1 Klinisch-praktischen Umsetzung

Um Objektivität, Reliabilität und Validität zu gewährleisten werden Studien, in denen Medikamente verglichen werden, in der Regel doppelblind, randomisiert sowie Placebo-kontrolliert durchgeführt. Sie werden häufig erst nach einer Placebo-Vorphase begonnen. Im Bereich der Psychiatrie enthalten sie für gewöhnlich Beurteilungskriterien anhand professioneller Standards. Diese beinhalten z.B. Bewertungsbögen wie die „Montgomery-Asberg Depression Rating Scale“ (MADRS-Skala), die „Hamilton Rating Scale for Depression“ (HAMD-Skala) oder die „Clinical Global Impression“ (CGI-Bogen). Die Studien werden zumeist als Prä-Post-Vergleich durchgeführt, um eine möglichst objektive

Veränderungsmessung zu erhalten. Hierzu sind entsprechende Erhebungen über einen längeren Zeitraum (mehrere Wochen bis Monate) erforderlich. Der Zeitaufwand für den einzelnen Patienten und seinen behandelnden Arzt ist in der Regel beachtlich. Zum Teil werden kompetente Bewertungsteams gefordert, was häufig eine zeitaufwendige Einführung für die Teammitglieder bedeutet. Um diesen Ansprüchen zu genügen, kann die Forderung nach gleichzeitiger Kostenneutralität aber oftmals kaum erfüllt werden. (18;20;35;42;49;53;66)

Die hier durchgeführte Studie kann natürlich nicht an den erwähnten Testkriterien gemessen werden. Es handelt sich nicht um eine primär vergleichende Studie, die objektivierbare, gut reproduzierbare Ergebnisse hervorbringen sollte. Vielmehr lag eine Beschreibung des Ist-Zustandes im klinischen Alltag vor. Der eingesetzte „Blaue Bogen“ beschränkte sich ausschließlich auf pharmakologische Aspekte und bildete die klinische Symptomatik des Patienten nur in Form der genannten Zielsymptome ab. Dieses Manko könnte durch die Hinzunahme geeigneter Bewertungsbögen (z.B. Skalen zur Eigen- und Fremdbeurteilung) zur besseren Objektivierung bei Fortsetzung der Dokumentation der Psychopharmakotherapie ausgeglichen werden.

Die beobachteten Patienten blieben durchschnittlich  $57 \pm 16$  Tage stationär. Mit gut acht Wochen war für die meisten Patienten somit ein ausreichender Zeitraum für sinnvolle Aussagen zur Wirkung von Antidepressiva gewährleistet. Der Rücklauf für die Dokumentationsbögen war mit 74,0% als relativ gut zu bewerten.

Einem kompetenten Bewertungsteam stand im vorliegenden Studiendesign die Forderung der Anpassung an den klinischen Alltag entgegen. Wären nur einige wenige, möglicherweise extra geschulte Kollegen für das Ausfüllen des Dokumentationsbogens zuständig gewesen, so hätte dies nicht mehr einer Integration des Dokumentationsinstrumentes in den klinischen Alltag entsprochen. Die Medikamentendokumentation wäre oftmals durch einen dem Patienten fremden Arzt durchgeführt worden, und mit Sicherheit wäre das Ausfüllen des Dokumentationsbogens häufiger im zeitlichen Abstand zur Entlassung des Patienten erfolgt. Beides sind Punkte, die zu einer Verfälschung der Ergebnisse führen könnten. Hier erfolgte die Dokumentation durch den jeweils behandelnden Arzt unabhängig von den jeweiligen Kompetenzen, eine abschließende oberärztliche Kontrolle war vorgesehen. Positiv sei zusätzlich anzumerken, dass die dokumentierenden Ärzte in dem Beobachtungszeitraum, der dieser Studie zugrunde lag, ein intensives psychopharmakologisches und diagnostisches Fortbildungsangebot erhielten. Die Bewertungsweise dürfte damit für eine klinische

Anwendungsstudie verhältnismäßig gut, d.h. zwischen den verschiedenen behandelnden Ärzten relativ gleich gewesen sein.

Kritisch wäre aufzuführen, dass die Dokumentation der Medikation nicht fortlaufend, also etwa bei Medikamentenumstellung, sondern erst zusammen mit dem Arztbrief zum Zeitpunkt der Entlassung erfolgte. Dies führte notgedrungen bei den betrachteten Behandlungszeiträumen zu Verzerrungen in der Bewertung der Dokumentationsmerkmale Erfolg, Absetzgründe und Nebenwirkungen. So ist zum Beispiel davon auszugehen, dass tendenziell die auffälligeren und schwereren Nebenwirkungen erfasst wurden, da leichtere bzw. nicht vom Patienten direkt beklagte Nebenwirkungen zum Zeitpunkt der Entlassung nicht mehr erinnert wurden. Auch muss von einer unterschiedlichen Disziplin der Dokumentierenden ausgegangen werden, was eine teilweise selektive Erfassung zur Folge haben konnte. Diese Punkte können Ursache einer nicht korrekten Beurteilung sein. Die aufgeführten Nachteile wurden in Kauf genommen, um die Forderung, dem klinischen Alltag nahe zu bleiben, zu gewährleisten. Schließlich lag das Ziel mehr in einer ersten qualitätssichernden Maßnahme mit Pilotcharakter. Um die Compliance der Dokumentierenden zu fördern, wurden außerdem in unregelmäßigen Abständen Rückmeldungen zu den Ergebnissen der „Blauen Bögen“ gegeben. Dies förderte einen intensiven Informationsaustausch im Umgang mit Psychopharmaka und stellte somit eine Form der Qualitätsverbesserung dar.

Der Zeitaufwand der Datenerfassung lag im durchgeführten Modell bei ungefähr fünf Minuten, die sich gut in den klinischen Alltag integrieren ließen.

Der Zeitaufwand für die Eingabe in die verwandte Datenbank und für die Auswertung lässt sich in der vorliegenden Studie dagegen nicht genau bestimmen. Er war sicher groß, würde aber bei fortgesetzter Dokumentation zumindest hinsichtlich des Auswertungsalgorithmus rasch geringer werden, da diese gespeichert sind und so bei erneuter Auswertung rasch wieder abrufbar wären. Bei einer Fortsetzung der Dokumentation der Psychopharmakotherapie mit dem vorgeschlagenen Modell wäre die Umsetzung des „Blauen Bogens“ als elektronisches Dokument zu diskutieren. In solch einer Variante wäre annähernd eine „Online“-Dateneingabe möglich, d.h. direkt bei Medikamentenumstellung und durch den jeweiligen behandelnden Arzt im Rahmen der Medikamentenanordnung denkbar. Eine entsprechende Programmierung würde die zeitnahe Abfrage der Absetzgründe und des Therapieerfolges ermöglichen, was die Reliabilität der Ergebnisse erheblich erhöhen würde und eine schnellere Auswertbarkeit erlaube.

Die für diese Studie angefallenen Verbrauchskosten lagen sehr niedrig und bestanden im Wesentlichen in Papier und Schreibmaterial. Der Auswertungsaufwand wurde im Rahmen wissenschaftlichen Arbeitens erbracht.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass das verwandte Dokumentationssystem die Forderung, den Bedingungen des klinischen Alltages nahe zu bleiben, gut erfüllte. Es zeigte sich praktikabel in seiner Umsetzung und die Dokumentation selbst konnte ohne zusätzliches Personal erfolgen.

Ein hier nicht weiter untersuchter Aspekt dieser Form der Dokumentation sollte noch erwähnt werden: Die Art der Zusammenfassung der erfolgten psychopharmakologischen Verschreibungen trug dazu bei, dass bei Wiederaufnahme des Patienten ein schneller Überblick über die jeweiligen Vorerfahrungen mit einzelnen Psychopharmaka möglich wurde. Dies wurde sowohl von den behandelnden Ärzten als auch von den Patienten als sehr wertvoll erlebt und ermöglichte einen einfachen Neubeginn der medikamentösen Behandlung.

#### 4.1.2 Klinische Relevanz

Gängige Studien, die zum Ziel haben, ausgewählte Medikamente miteinander zu vergleichen, weisen in der Regel eine sehr enge Patientenauswahl auf. So werden für Studien zu Antidepressiva häufig nur Patienten aus dem ambulanten Versorgungsbereich mit einer festgelegten Diagnose innerhalb einer bestimmten Altersgruppe ohne weitere, insbesondere psychische Zusatzerkrankungen zugelassen. (33;42;50)

Diese Studien sind nicht unmittelbar mit der durchgeführten Arbeit vergleichbar. Sie beschreiben aber gut die Situation, dass bei allgemein anerkannten Ergebnissen, die oftmals zu Behandlungsempfehlungen führen, häufig ein großer Teil der zu behandelnden Patienten nicht mit berücksichtigt wird.

Die in dieser Anwendungsbeobachtung untersuchte klinische Patientengruppe lässt sich wie folgt charakterisieren:

Es wurde das Verschreibungsverhalten bezüglich Psychopharmaka in einer allgemeinspsychiatrischen Klinik über einen Zeitraum von fünf Jahren (Anfang 1995 bis Ende 1999) für annähernd Drittel der behandelten Patienten erfasst. Im Vergleich zu Studien im ambulanten Versorgungsbereich muss im stationären Bereich von einem erhöhten Leidensdruck der Patienten, einer ausgeprägteren Komorbidität sowie von einer oftmals bereits vorangegangenen Behandlung bzw. Resistenz gegen andere medikamentöse Behandlungsversuche ausgegangen werden. Insofern dürften die in dieser

Studie erfassten Patienten im Vergleich zu ambulanten Patienten eine Selektion hin zu schwereren Verlaufsformen der jeweiligen psychischen Erkrankung darstellen.

Das mittlere Alter der erfassten Patientengruppe lag bei  $53 \pm 16$  Jahre. Fast ein Viertel dieser Patienten war zum Studienzeitpunkt über 65 Jahre alt.

In die engere Patientenauswahl zur Beurteilung der Antidepressivagabe (endgültige Auswertung erfolgte für zyklische Antidepressiva, SSRI/NaSSRI, MAOH) fielen alle Patienten mit mindestens einer F3- oder F43.21-Diagnose. Dies beinhaltet, dass Zusatzdiagnosen, insbesondere aus dem F1-Bereich (psychische Störungen und Verhaltensstörungen durch psychotrope Substanzen), nicht ausgeschlossen wurden.

Unter den vorliegenden F3-Diagnosen waren die depressive Episode (F32-Diagnosen, 34,4% aller F3-Diagnosen) und die rezidivierende depressive Störung (F33-Diagnosen, 38,1% aller F3-Diagnosen) die häufigsten Untergruppen. In der Unterteilung nach dem Depressionsschweregrad für F3-Diagnosen lagen für 41,1% schwere Depressionen vor. Für 38,1% wurde eine leichte Depression dokumentiert. 20,8% der F3-Diagnosen verblieben unter sonstige. Dies ergab in der durchgeführten Studie ein sehr gemischtes Bild der F3-Diagnosen sowie des Schweregrades der Depression.

So lässt sich im Vergleich zur Literatur feststellen, dass die vorliegende Studie die gesamte Bandbreite des typischen Patientengutes einer psychiatrischen Klinik voll mit erfasste. Kritisch anzumerken sei nochmals, dass gängige Studien in der Literatur von vornherein eine andere Zielsetzung aufweisen, ein direkter Vergleich des Studiendesigns folglich nur begrenzt möglich ist.

Es wird deutlich, dass die zweite Forderung, möglichst viele Patienten mit zu erfassen, ebenfalls gut erfüllt wurde.

## 4.2 Diskussion der Ergebnisse

### 4.2.1 Relevante Ergebnisse der vorliegenden Studie

Zyklische Antidepressiva und SSRI/NaSSRI unterschieden sich nicht im Ausmaß des Behandlungserfolges. Allerdings wurden unter zyklischen Antidepressiva mehr Nebenwirkungen – insbesondere anticholinerger Art – verzeichnet als unter SSRI/NaSSRI. Bei Gabe von SSRI/NaSSRI trat dagegen häufiger Unruhe auf als bei Gabe zyklischer Antidepressiva. Während jüngere Patienten bei Behandlung mit SSRI/NaSSRI bessere Therapieergebnisse zeigten, profitierten ältere Patienten besonders von der Behandlung mit zyklischen Antidepressiva. Bei älteren Patienten mussten SSRI/NaSSRI häufiger abgesetzt werden als zyklische Antidepressiva.

MAOH waren im Vergleich zu diesen beiden Gruppen weniger erfolgreich. Patienten, die MAOH erhielten, hatten ein höheres Alter als Patienten, die zyklische Antidepressiva oder SSRI/NaSSRI erhielten. Zusätzlich verzeichneten mit MAOH behandelte Patienten eine längere Aufenthaltsdauer, wobei die mittlere Therapiedauer tendenziell jedoch kürzer war. MAOH wurden häufiger mit anderen Antidepressiva zusammen oder in Folge verabreicht als zyklische Antidepressiva und SSRI/NaSSRI.

Die Behandlung mit nur einem Antidepressivum (unabhängig von der Stoffgruppe) ging mit weniger Nebenwirkungen und einer kürzeren Aufenthaltsdauer einher. Bei Gabe mehrerer Antidepressiva zusammen oder in Folge wurde das Therapieergebnis zunehmend schlechter beurteilt und die Aufenthaltsdauer wurde länger. Bei fehlendem Erfolg war die Aufenthaltsdauer besonders lang.

Die Patienten, für die eine Behandlung mit mehreren Antidepressiva zusammen oder in Folge notwendig war, waren älter. Ältere Patienten litten außerdem häufiger an einer schweren Depression als jüngere Patienten. Zusätzlich beklagten sie mehr anticholinerge Nebenwirkungen.

Insbesondere bei schweren Depressionen war die Gabe von mehreren Antidepressivapräparaten zusammen oder in Folge sowie das Absetzen eines Antidepressivums häufiger notwendig als bei leichten Depressionen. Ebenso war der Therapieerfolg bei schweren Depressionen tendenziell schlechter als bei leichteren Formen. Auch die Behandlungsdauer war bei Patienten, die eine schwere Depression hatten, länger als bei Patienten mit einer leichten Depression.

Nebenwirkungen wurden bei Frauen häufiger beobachtet als bei Männern. Für Frauen erfolgte das Absetzen eines Antidepressivums häufiger wegen Erfolglosigkeit. Bei

Männern galten hingegen Nebenwirkungen als häufigster Absetzgrund, insbesondere litten sie häufiger unter der Nebenwirkung Unruhe. Außerdem war bei ihnen der Wechsel eines Antidepressivums bzw. die zusätzliche Gabe eines weiteren Antidepressivums häufiger notwendig als bei Frauen.

Für die einzelnen Wirkstoffe zeigte sich innerhalb der Gruppe der zyklischen Antidepressiva Doxepin als das am häufigsten eingesetzte Antidepressivum. Neben dem Zielsymptom der Depression wurden die weiteren Zielsymptome Angst, Unruhe und Schlafstörungen gleichmäßig häufig angegeben. Es wurde oft als Monotherapie verabreicht und wies weniger Nebenwirkungen als die anderen Antidepressiva dieser Wirkstoffgruppe auf. Der häufigste Grund für ein Absetzen von Doxepin war die therapeutische Erfolglosigkeit.

Amitriptylinoxid als zweithäufigstes zyklisches Antidepressivum wurde wie Doxepin häufig als Monotherapie eingesetzt. Im Vergleich zu den übrigen zyklischen Antidepressiva wiesen Amitriptylinoxid und Amitriptylin bessere Behandlungsergebnisse bei mehr anticholinergen Nebenwirkungen auf. Unter Amitriptylin zeigte sich zusätzlich eine kürzerer Aufenthaltsdauer im Vergleich zu den restlichen zyklischen Antidepressiva.

Trimipramin, an vierter Stelle in der Verschreibungshäufigkeit innerhalb dieser Stoffgruppe, wurde häufig bei Schlafstörungen eingesetzt. Allerdings wurde die Sedierung auch häufiger als Nebenwirkung angegeben. Die Gabe von Trimipramin als Hypnotikum trug wesentlich dazu bei, dass zyklische Antidepressiva häufiger aufgrund des Erreichens des Therapieziels abgesetzt werden konnten als SSRI/NaSSRI.

Innerhalb der Gruppe der zyklischen Antidepressiva wurden Clomipramin und Maprotilin besonders häufig mit anderen Antidepressiva zusammen oder in deren Folge verabreicht. Insbesondere Maprotilin als tetrazyklisches Antidepressivum musste oftmals bereits vor der Entlassung abgesetzt werden, wobei als Absetzgrund besonders häufig die Nebenwirkung Unruhe angegeben wurde.

Innerhalb der Gruppe der SSRI/NaSSRI wurde trendmäßig Citalopram am besten in seinem Erfolg beurteilt. Bei Gabe von Sertralin wurde der Behandlungserfolg hingegen schlechter beurteilt. Mirtazapin als NaSSRI wurde häufiger wegen Schlafstörungen verabreicht, die Nebenwirkung Unruhe trat hier seltener auf als unter den SSRI.



#### 4.2.2 Ergebnisse der Literatur

Auch in der Literatur zeigen sich von der klinische Wirksamkeit her zwischen zyklischen Antidepressiva und SSRI/NaSSRI in den meisten Studien keine signifikante Unterschiede (7;20;41;43;50;51;57;58). Die Nebenwirkungsrate von zyklische Antidepressiva und SSRI/NaSSRI wird als ähnlich beschrieben, wobei SSRI/NaSSRI teils weniger Nebenwirkungen – insbesondere anticholinerg Art – verzeichnen (23). Als SSRI spezifische Nebenwirkungen wird neben weiteren vor allem die innere Unruhe beschrieben (7;9). Das insgesamt günstigere Nebenwirkungsprofil der SSRI/NaSSRI ist ursächlich für die zunehmende Empfehlung ihres Einsatzes bei älteren Patienten (40). Allerdings zeigen sich bezüglich der Bewertung der Wirksamkeit bei älteren Patienten die zyklischen Antidepressiva den SSRI/NaSSRI gleichwertig, häufig sogar überlegen (33).

Für MAOH zeigt sich im Allgemeinen eine gleich gute klinische Wirksamkeit wie für zyklische Antidepressiva und SSRI/NaSSRI. Ihre Verträglichkeit gilt insbesondere im Vergleich zu zyklischen Antidepressiva und bei älteren Patienten auf Grund der geringeren anticholinergen Nebenwirkungsrate als besser. Allerdings ist ihre Effektivität bei schweren depressiven Störungen umstritten. (42)

Für Patienten mit schweren Depressionen werden in der Regel längere stationäre Aufenthalte beobachtet als für Patienten mit leichten Depressionen (39). Auch verlängert sich mit zunehmender Nebenwirkungsrate die Dauer des stationären Aufenthaltes (24). Bei älteren Patienten tritt eine Besserung häufig erst später ein als bei jüngeren Patienten, was ebenfalls zu einem längeren stationären Aufenthalt führt (40).

Für die einzelnen Wirkstoffe lassen sich folgende Beobachtungen zusammenfassen:

Amitriptylin und Doxepin sind die am häufigsten verabreichten Antidepressiva und verzeichnen die meisten Nebenwirkungen, wobei anticholinerge Nebenwirkungen, Sedierung und orthostatische Hypotension im Vordergrund stehen (11). Eine stark sedierende Wirkung weist Trimipramin auf, so dass dieses Antidepressivum häufig gezielt zur Behandlung von Insomien eingesetzt wird (47).

Für Clomipramin liegt eine deutlich höhere Rate unerwünschter Arzneimittelwirkungen vor, daher wird es häufiger abgesetzt als andere Antidepressiva (insbesondere im Vergleich zu Amitriptylin). Unter dem tetrazyklischem Antidepressivum Maprotilin werden häufig Unruhezustände beobachtet. (24)

Für Citalopram als selektivster Vertreter der Gruppe der SSRI/NaSSRI wird eine bessere Verträglichkeit bei geringerer Nebenwirkungsrate und schnellerem Wirkungseintritt im

Vergleich zu den weiteren Wirkstoffen dieser Gruppe beschrieben (5). Sertralin gilt als Antidepressivum mit guten Behandlungsergebnissen, wobei ein häufigeres Absetzen im Vergleich zu anderen Antidepressiva aus der gleichen Stoffgruppe (z.B. Citalopram) beschrieben wird (31). Für Mirtazapin zeigt sich ein guter schlafinduzierender Effekt, Erregung und Unruhe als Nebenwirkung sind deutlich schwächer ausgeprägt als unter SSRI (z.B. im Vergleich zu Paroxetin) (27).

#### 4.2.3 Eigene Ergebnisse im Vergleich zur Literatur

Bezüglich der allgemeinen Wirksamkeit sowie der Nebenwirkungsprofile für zyklische Antidepressiva und SSRI/NaSSRI zeigten sich zwischen den Ergebnissen der durchgeführten Studie sowie denen der Literatur keine bedeutsamen Unterschiede.

Zusammenfassend zeigte sich, dass Patienten, die an einer schweren Depression litten, häufiger eine längere stationäre Aufenthaltsdauer benötigten und die Gabe mehrerer Antidepressiva zusammen oder in Folge brauchten als Patienten mit einer leichten Depression. Die schweren Formen von Depression waren besonders unter den älteren Patienten zu verzeichnen, die entsprechend auch längere Liegezeiten aufwiesen. Patienten, die bei schwererer Form der Depression mehrere Antidepressiva erhielten, wiesen mehr Nebenwirkungen auf und erzielten schlechtere Behandlungsergebnisse, als Patienten, die jünger waren oder wegen einer leichten Depression behandelt wurden. Die Ergebnisse der hier durchgeführten Studie bestätigt damit die in der Literatur beschriebene Schwierigkeit, Depressionen im höheren Alter adäquat zu behandeln. In der vorliegenden Arbeit zeigten sich zyklische Antidepressiva für diese Patientengruppe als Mittel der Wahl. Die von der Literatur favorisierten SSRI/NaSSRI wurden sogar häufiger abgesetzt als zyklische Antidepressiva. Die Annahme liegt nahe, dass die für SSRI/NaSSRI beschriebene Nebenwirkung Unruhe für diese Patientengruppe schlechter toleriert wurde. Der häufig auftretende anticholinerge Effekt der zyklischen Antidepressiva wurde dagegen zur Erzielung eines akzeptablen Therapieergebnisses in Kauf genommen. So wäre die gängige Therapieempfehlung, dass ältere Patienten primär mit einem SSRI zu behandeln sind, zu hinterfragen.

Für MAOH konnte die in der Literatur beschriebene gute Wirksamkeit nicht bestätigt werden, obwohl die Präparate häufiger älteren Patienten verabreicht wurden, jener Patientengruppe, für die ihre besonders gute Verträglichkeit bekannt ist. Auffällig war, dass mit dieser Stoffgruppe behandelte Patienten häufig nicht nur älter waren, sondern auch einen längeren stationären Aufenthalt benötigten, als Patienten, die mit anderen

Antidepressiva behandelt wurden. So wurden MAOH offensichtlich insbesondere bei Patienten mit therapieresistenten Depressionen eingesetzt. Das bei einem als Ultima Ratio eingesetztem Wirkstoff die Aussicht auf ein gutes Behandlungsergebnis nicht sehr groß ist, liegt nahe und schränkt die Möglichkeit einer vergleichenden Bewertung ein. Um weitere Erfahrungen zu sammeln, wäre es sinnvoll, MAOH auch bei jüngeren Patienten vermehrt einzusetzen, um zu überprüfen, ob sich ihre allgemein beschriebene gute Wirksamkeit doch bestätigen ließe.

Interessant waren außerdem die in dieser Studie beobachteten geschlechtsabhängigen Unterschiede in der Psychopharmakotherapie, die in der Literatur nicht zu finden waren. Das häufigere Absetzen eines Antidepressivums bei Frauen wegen Erfolglosigkeit als bei Männern lässt sich möglicherweise damit erklären, dass Frauen älter waren als Männer und entsprechend häufiger unter schweren Depressionen litten. Allerdings benötigten sie weniger Antidepressivapräparate als Männer, bei denen die Wirkstoffe vor allem wegen Nebenwirkungen abgesetzt wurden. Obwohl Frauen mehr Nebenwirkungen als Männer aufwiesen, legen diese Ergebnisse nahe, dass Frauen Nebenwirkungen eher tolerierten als Männer. Einschränkend sei erwähnt, dass die Zahlen für die beobachteten Absetzgründe in dieser Arbeit sehr klein waren, entsprechend können hier keine sicheren Aussagen getroffen werden. Hier ergibt sich die Überlegung, ob eine Verbesserung und ggf. Verkürzung der Therapie für Männer zu erreichen wäre, wenn sie durch frühe Aufklärung über mögliche Nebenwirkungen diese leichter hinnehmen könnten.

Die für die einzelnen Wirkstoffe beobachteten Ergebnisse decken sich weitestgehend mit den in der Literatur beschriebenen:

Doxepin wurde am häufigsten verabreicht. Dies lässt sich damit erklären, dass es auch am häufigsten als erstes Antidepressivum eingesetzt wurde. Es ist davon auszugehen, dass viele Patienten schon bei Aufnahme diesen Wirkstoff erhielten. Bei Aufnahme wurde es zunächst in Monotherapie weiter verabreicht. Aufgrund der weit gefächerten Einsetzbarkeit bei den typischen Zielsymptomen wie Depression, Unruhe und Schlaflosigkeit, wurde es zudem auch im stationären Rahmen als Antidepressivum erster Wahl eingesetzt. Zeigte sich dann nicht der erhoffte Erfolg, so wurde es zugunsten eines anderen Antidepressivums abgesetzt. Nebenwirkungen als Absetzgründe wurden dagegen wenig vermerkt. Diese Ergebnisse decken sich mit der klinischen Praxis, in der es oft als Standardantidepressivum eingesetzt wird.

Obwohl Amitriptylinoxid und Amitriptylin mehr anticholinerge Nebenwirkungen aufwiesen als die übrigen zyklischen Antidepressiva, lagen bei ihrer Gabe bessere

Behandlungsergebnisse vor. In diesem Zusammenhang stellt sich die Frage, ob zyklische Antidepressiva mit ausgeprägter anticholinergischer Wirksamkeit auch die beste therapeutisch gewünschte Wirksamkeit erzielen. Es könnte sein, dass der anticholinerge Wirkmechanismus von zyklischen Antidepressiva einen wesentlichen zusätzlichen Ansatzpunkt zur pharmakologischen Behandlung einer schweren Depression darstellt. Zusätzlich würde die unter Amitriptylin beobachtete kürzerer Aufenthaltsdauer aus Kosten-Nutzen-Gründen für den Einsatz dieses Antidepressivums sprechen.

Sollte aus den vorliegenden Ergebnissen eine Therapieempfehlung abgeleitet werden, so würde diese klar zugunsten von Amitriptylin ausfallen. Allgemein wäre Wirkstoffen mit deutlicher anticholinergischer Wirkkomponente bei schwereren Depressionen der Vorzug zu geben.

Der gezielte Einsatz von Trimipramin als Hypnotikum in der Literatur und in der vorliegenden Arbeit wäre zu hinterfragen, da für diesen Wirkstoff die Nebenwirkung Sedierung im Vordergrund stand. Möglicherweise bestand hier ein Überhang der gewünschten Sedierung für die Nacht in den Tag hinein, so dass der Einsatz besser geeigneter Hypnotika überdacht werden müsste.

Die häufige Kombination von Clomipramin und Maprotilin mit anderen Antidepressiva zusammen oder in Folge lässt sich für Clomipramin nicht erklären. Für Maprotilin zeigt sich bei näherer Betrachtung, dass das Absetzen tatsächlich häufig vor der Entlassung erfolgte. Für die Absetzgründe lagen für Maprotilin keine signifikanten Angaben vor. Das häufige Absetzen vor Entlassung und die häufige Gabe mit anderen Antidepressiva zusammen oder in Folge stellt aber die Annahme in den Raum, dass die Wirksamkeit von Maprotilin nicht ausreichend war, entsprechend weitere Antidepressiva erforderlich waren. Dies würde den Schluss nahe legen, dass auf Maprotilin zugunsten anderer Antidepressiva verzichtet werden könnte.

Die Ursache für die schlechten Behandlungsergebnisse unter Sertralin bleibt offen. Die Vermutung, dass vorrangig Patienten mit schweren Depressionen diesen Wirkstoff erhielten, lässt sich nicht bestätigen. Da es in der Literatur durchaus als effektives Antidepressivum betrachtet wird, sollte es bei einer weiteren Dokumentation der Psychopharmakotherapie genauer betrachtet werden. Würden sich die derzeitigen Ergebnisse der Studie bestätigen, so wäre zu erwägen, es seltener einzusetzen.

Mirtazapin, das innerhalb der Gruppe der SSRI/NaSSRI am häufigsten gegeben wurde, ist den SSRI gegenüber auf Grund des günstigeren Nebenwirkungsprofils im Vorteil. Da es

zusätzlich – wie alle SSRI/NaSSRI – keine anticholinergen Nebenwirkungen aufweist, wird es klinisch zunehmend eingesetzt.

### 4.3 Der „Blaue Bogen“ als Instrument in der Qualitätssicherung

Die Einleitung von qualitätssichernden Maßnahmen zur Qualitätsverbesserung beginnt mit der Messung von Qualität und ihrer Dokumentation. Interne Messungen können dann zu einer Verbesserung von Qualität führen, externe schaffen Grundlagen für Vergleiche. Als eine Möglichkeit von Qualitätsmessung kann die Sammlung von Daten bezüglich der Medikation gesehen werden. Hierbei gilt es, die Balance zwischen Standardisierung und Individualisierung zu wahren und eine möglichst breite Patientengruppe zu erfassen. Problematisch ist, dass sich eine solche qualitätssichernde Maßnahme häufig nicht in den normalen Tagesablauf einer Klinik integrieren lässt. (66)

Diese Punkte – optimale klinisch-praktische Anwendbarkeit und breite klinische Relevanz eines Dokumentationssystems – wurden in der vorliegenden Arbeit aufgegriffen:

Daten bezüglich der Medikation wurden gesammelt um Qualitätsmessungen durchzuführen. Die gewählte Dokumentationsform erwies sich als eine optimale Möglichkeit, eine Dokumentation der Psychopharmakotherapie mit guter klinisch-praktischer Umsetzung und breiter klinischer Varianz zu gewährleisten (s. Kapitel 4.1, Seite 37).

Die so gewonnenen Daten schafften Grundlagen für Vergleiche mit in der Literatur beschriebenen Ergebnissen (s. Kapitel 4.2, Seite 42), die zu verschiedenen Resultaten führten:

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit und die in der Literatur beschriebenen Ergebnisse weisen häufig Übereinstimmungen auf. Dies ist ein Zeichen dafür, dass in der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universität zu Lübeck entsprechend anerkannter Normen gearbeitet wurde. Zusätzlich führten der Vergleich mit der Literatur sowie die Betrachtung von unerwarteten Ergebnissen oder Ergebnissen, die in der Literatur nicht auffindbar sind, zu Therapieempfehlungen. Diese müssten zum einen durch eine weitere kontinuierliche Dokumentation der Psychopharmakotherapie überprüft werden und würden zum anderen bei ihrer Umsetzung eine Qualitätsverbesserung ermöglichen.

In der praktischen Anwendung des Dokumentationssystems sowie der Auswertung der gewonnenen Daten ergaben sich Unklarheiten und Probleme, die zu folgenden Vorschlägen zur Verbesserung und Optimierung führen:

Der „Blaue Bogen“ sollte um einige Dokumentationspunkte erweitert werden. Insbesondere wäre eine Dokumentation der prästationären Medikation sowie der Medikation bei Entlassung zu empfehlen. Ebenso wäre eine exaktere Miterfassung von Medikamentenwechsel und/oder Komedikationen notwendig. Zusätzlich sollte eine Differenzierung nach Erst- und Voraufenthalt des Patienten mit aufgenommen werden.

Mit Hilfe einer Umsetzung des „Blauen Bogens“ als elektronisches Dokument wären diese Punkte leicht mit zu erfassen. Eine solche elektronische Patientendokumentation wäre voraussichtlich mit erheblichen Anfangskosten verbunden (Computeranschaffungen und Programme). Bei kontinuierlicher Nutzung würden sich diese jedoch rentieren, da überflüssige Abläufe eingespart werden könnten (z.B. die Übertragung der Medikationen in den abschließenden Arztbrief) und der Zeitaufwand für die Dokumentation klein gehalten wäre. Eine PC erstellte Variante des „Blauen Bogens“ würde zudem eine zeitnahe Dokumentation unmittelbar bei Umstellung der Psychopharmakotherapie oder bei Entlassung des Patienten vereinfachen und eine schnellere Auswertbarkeit ermöglichen. Rückmeldung über das Meldeverhalten an die behandelnden Ärzte sowie über vorliegende Ergebnisse und möglicherweise resultierende Verbesserungsvorschläge der medikamentösen Therapie sollten dann in kurzen zeitlichen Abständen möglich sein. So würde ein besseres Feedback sicherlich auch eine erhöhte Compliance auf Seiten der Dokumentierenden zur Folge haben.

Unter Berücksichtigung der Forderung, die einfache klinisch-praktische Umsetzung weiterhin zu gewährleisten, wäre zu erwägen, ob klinischen Skalen (z.B. zur Eigen- und Fremdbeurteilung) zur Verbesserung der Objektivierung mit an das Bearbeiten des „Blauen Bogens“ gekoppelt werden sollten. Um dabei den Zeitaufwand für den behandelnden Arzt nicht zu erhöhen, wäre der Einsatz von Patientenfragebögen den Fremdratingskalen vorzuziehen. Für eine möglichst große Objektivität müssten allerdings auch Fremdratings erfolgen, die mit einer entsprechenden Erhöhung des Dokumentationsaufwandes für den Behandler einhergehen würden.

Erweist sich die verbesserte Variante als gut durchführbar, wäre der Zeitpunkt erreicht, den „Blauen Bogen“ auch anderen Kliniken anzubieten, um somit auch interklinische Vergleiche und klinikübergreifende Veränderungen zur Optimierung der Psychopharmakotherapie zu ermöglichen.

Zusammenfassend stellt der „Blaue Bogen“ somit einen gut durchführbaren Beitrag zur Qualitätssicherung und Qualitätsverbesserung dar. Er bietet bereits in der vorliegenden Variante die Möglichkeit, gezielt die Psychopharmakotherapie zu optimieren.



## 5 Zusammenfassung

Qualitätssichernde Maßnahmen gehören zu den gesetzlichen Aufgaben von Krankenhäusern. Mit Hilfe von Qualitätsmonitoring z.B. anhand effektiver, standardisierter Dokumentationssysteme soll ein kontinuierliches Zusammenspiel von qualitätssichernden und qualitätsverbessernden Maßnahmen ermöglicht werden. Das hieraus resultierende Qualitätsmanagement soll das Erreichen einer optimalen Qualität in der medizinischen Versorgung ermöglichen.

In der Psychiatrie ist die Psychopharmakotherapie ein entscheidender Faktor für die Güte der Behandlung. Ihre kontinuierliche Überprüfung unter Benutzung eines effektiven, standardisierten Dokumentationssystems wäre folglich ein Beitrag zur Qualitätssicherung in diesem Fachgebiet. Bislang eingesetzte Studiendesigns zur Qualitätssicherung erlauben aufgrund von Patientenselektion und Dokumentationsaufwand häufig keine unmittelbare Übertragung auf den klinischen Alltag. In der vorliegenden Dissertation sollte ein Dokumentationssystem, das unter den Bedingungen des Alltags verwandt wurde, auf seine Bedeutung für die Qualitätssicherung überprüft werden. Als Dokumentationsinstrument wurde ein Bogen (der „Blaue Bogen“) zur Erfassung der Psychopharmakotherapie entwickelt, der für alle stationären Patienten der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universität zu Lübeck über fünf Jahre durch den jeweils behandelnden Arzt auszufüllen war. Die deskriptive und statistische Auswertung der „Blauen Bögen“ erfolgte in dieser Arbeit für eine ausgewählte Psychopharmakagruppe (Antidepressiva). Betrachtet wurden Patientenmerkmale (Alter, Geschlecht, Aufenthaltsdauer), Medikationsmerkmale (Dosierung, Medikationsdauer, Anzahl verabreichter Antidepressiva), Diagnosen (Schweregrad) und Dokumentationsmerkmale (Therapieziele, Erfolge, Nebenwirkungen, Absetzgründe). Nach Betrachtung und Kritik der Methode bezüglich ihrer klinisch-praktischen Umsetzung und ihrer klinischen Relevanz folgte der Vergleich der Ergebnisse mit der Literatur, um die Qualität der dokumentierten Psychopharmakotherapie im Bezug auf die zur Zeit vorliegenden Standards zu erfassen. Auf Grund von Übereinstimmungen oder Abweichungen wurden Therapieempfehlungen vorgeschlagen. Abschließend wurde deutlich, dass das verwandte Dokumentationssystem in der vorliegenden Variante bereits einen sinnvollen und effektiven Beitrag zur Qualitätssicherung im klinischen Alltag mit der Möglichkeit der Qualitätsverbesserung darstellt. Die sich aus der Auswertung ergebenden Verbesserungsvorschläge könnten zu einer weiteren Qualitätssteigerung der Dokumentation und damit der Psychopharmakotherapie beitragen.

## 6 Anhang

### 6.1 Ergänzungen zu den Ergebnissen

Übersicht zum Patientenmerkmal Alter bezogen auf die Wirkstoffe:

Wirkstoffe		Alter Mittelwert	≤65 Jahre		>65 Jahre		Gesamt
			n	%	n	%	
Zyklisch:	Doxepin	54,01±16,66	155	73,1	57	26,9	212
	Amitriptylinoxid	53,39±14,55	122	78,7	32	20,6	154
	Amitriptylin	52,48±15,16	67	80,7	16	19,3	83
	Maprotilin	52,26±14,45	52	76,5	16	23,5	68
	Trimipramin	46,84±16,60	47	85,5	8	14,5	55
	Clomipramin	47,35±15,30	47	87,0	7	13,0	54
	sonstige	57,59±16,00	37	67,3	18	32,7	55
	Angabe fehlt	einmalig					
Gesamt:		52,69±15,82	527	77,3	154	22,6	682
SSRI:	Citalopram	51,03±15,59	50	79,4	13	20,6	63
	Paroxetin	46,62±16,78	48	82,2	10	17,2	58
	Sertralin	54,87±18,47	44	71,0	18	29,0	62
	sonstige	49,26±15,99	43	84,3	8	15,7	51
NaSSRI:	Mirtazapin	55,34±16,53	87	68,5	40	31,5	127
	sonstige	50,25±14,75	34	18,0	8	19,0	42
Gesamt:		52,04±16,71	306	75,9	97	24,1	403
Gesamt: MAOH		61,95±14,43	44	62,0	27	38,0	71
Gesamt: alle		53,03±16,21	877	75,4	278	24,1	1156
Mittelwert: Mittelwert des Alters in Jahren mit der berechneten Standardabweichung.							

Tab. 6.1: Verteilung des Alters und der Altersgruppen unter Antidepressivagabe



Übersicht zum Patientenmerkmal Geschlecht bezogen auf die Wirkstoffe:

Wirkstoffe		Geschlecht		Gesamt		
		Frauen		Männer		
		n	%	n	%	
Zyklisch:	Doxepin	138	65,1	74	34,1	212
	Amitriptylinoxid	106	68,4	49	31,6	155
	Amitriptylin	62	74,7	21	25,3	83
	Maprotilin	48	70,6	20	29,4	68
	Trimipramin	37	67,3	18	32,7	55
	Clomipramin	35	64,8	19	35,2	54
	sonstige	36	65,5	19	34,5	55
Gesamt:		462	67,7	220	32,3	682
SSRI:	Citalopram	41	65,1	22	34,9	63
	Paroxetin	43	74,1	15	25,9	58
	Sertralin	31	50,0	31	50,0	62
	sonstige	31	60,8	20	39,2	51
NaSSRI:	Mirtazapin	81	63,8	46	36,2	127
	sonstige	24	57,1	18	42,9	42
Gesamt:		251	62,3	152	37,7	403
Gesamt: MAOH		45	63,4	26	36,1	71
Gesamt: Alle		758	65,6	398	34,4	1156

Tab. 6.2: Geschlechtsverteilung unter Antidepressivagabe

Übersicht zur Aufenthaltsdauer bezogen auf die Wirkstoffe:

Aufenthaltsdauer		Mittelwert und Standardabweichung in Tagen	Aufenthaltsdauer		Mittelwert und Standardabweichung in Tagen
Wirkstoffe			Wirkstoffe		
Zyklisch:	Doxepin	53±32	SSRI:	Citalopram	62±31
	Amitriptylinoxid	57±45		Paroxetin	62±32
	Amitriptylin	47±30		Sertralin	50±31
	Maprotilin	59±35		sonstige	66±33
	Trimipramin	60±39	NaSSRI:	Mirtazapin	54±33
	Clomipramin	61±40		sonstige	61±31
	sonstige	66±41			
Gesamt:		56±37	Gesamt:		56±32
Gesamt: MAOH		63±35			
Gesamt:		alle Wirkstoffe			57±36

Tab. 6.3: Aufenthaltsdauer in Tagen

Darstellung der Tageshöchstdosis für weitere häufig verabreichte Antidepressiva:

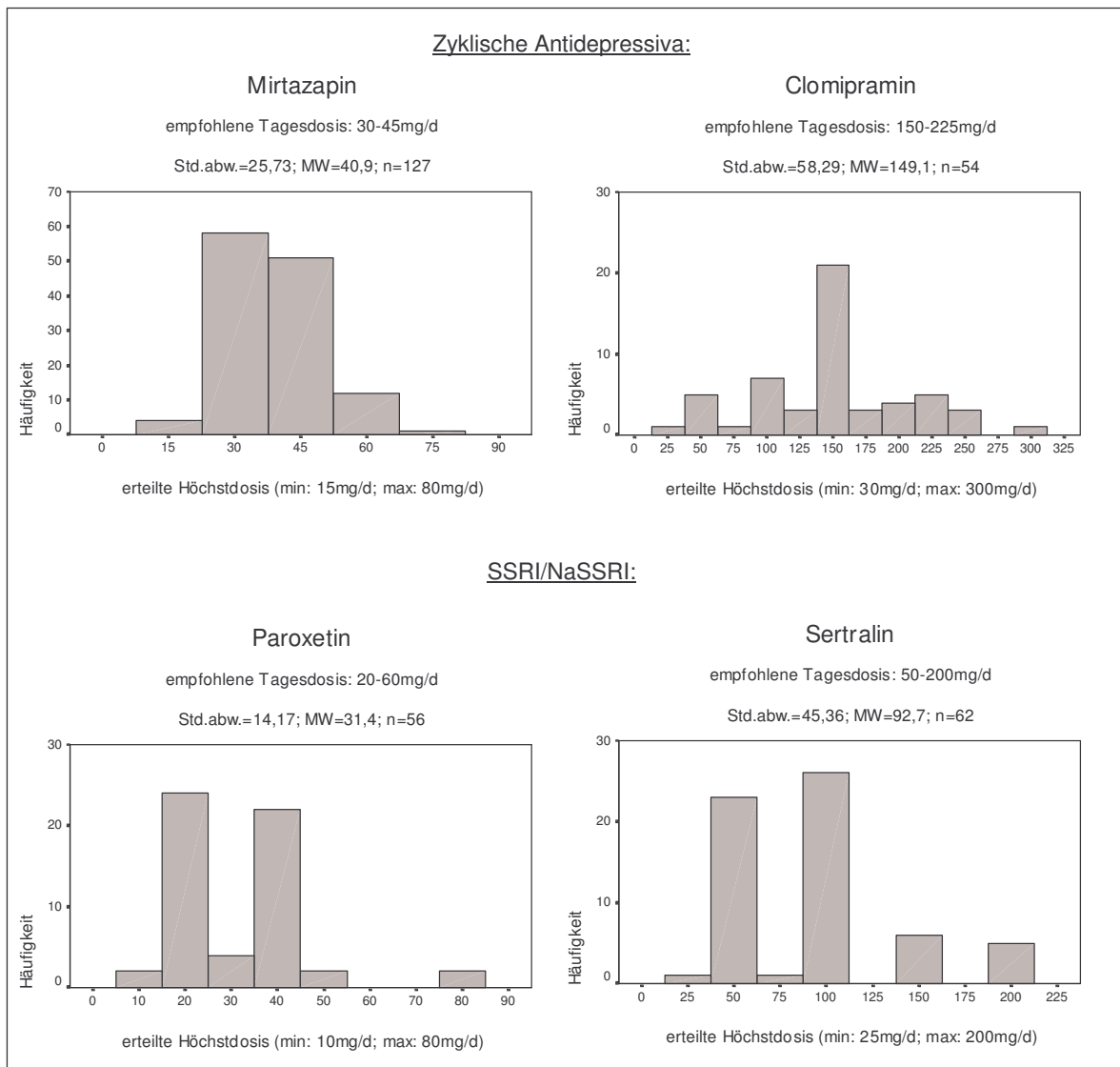


Abb. 6.1: Dosierungen bei Behandlung mit Maprotilin, Clomipramin, Paroxetin und Sertralin<sup>11</sup>

<sup>11</sup> Empfohlene Tagesdosis siehe Tabelle 1.1, Seite 9 und Tabelle 1.2, Seite 11.

Übersicht der Therapiedauer bezogen auf die Wirkstoffe:

Therapiedauer		Mittelwert und Standardabweichung in Tagen
Wirkstoff		
Zyklisch:	Doxepin	35±26
	Amitriptylinoxid	39±30
	Amitriptylin	33±24
	Maprotilin	32±18
	Trimipramin	35±29
	Clomipramin	32±22
	sonstige	32±23
Gesamt:	Zyklisch	35±26
SSRI:	Citalopram	41±29
	Paroxetin	37±27
	Sertralin	26±19
	sonstige	43±27
NaSSRI:	Mirtazapin	29±18
	sonstige	36±24
Gesamt:	SSRI/NaSSRI	36±26
Gesamt:	MAOH	29±21
Gesamt:	alle	34±25

Tab. 6.4: Therapiedauer in Tagen

## Übersicht der F3-Diagnosen:

F3-Diagnose- gruppe	F3-Diagnose Untergruppe	alle	
		n	%
<b>F30:</b> manische Episode	<b>F30.0</b> – Hypomanie	3	0,4
	<b>sonstige</b>	9	1,1
	<b>Gesamt:</b>	12	1,5
<b>F31:</b> bipolare affektive Störung	<b>F31.00</b> – hypomanische Episode	3	0,4
	<b>F31.10</b> – bipolare affektive Störung, gegenwärtig manische Episode, ohne psychotische Symptome	2	0,3
	<b>F31.20</b> – bipolare affektive Störung, gegenwärtig manische Episode, mit psychotischen Symptomen	1	0,1
	<b>F31.30</b> – leichte/mittelgradige depressive Episode ohne somatisches Syndrom	18	2,3
	<b>F31.31</b> – leichte/mittelgradige depressive Episode mit somatischem Syndrom	4	0,5
	<b>F31.40</b> – schwere depressive Episode ohne psychotische Symptome	23	2,9
	<b>F31.50</b> – schwere depressive Episode mit synthymen psychotischen Symptomen	12	1,5
	<b>F31.60</b> – bipolare affektive Störung, gegenwärtig gemischte Episode	4	0,5
<b>Gesamt:</b>	67	8,5	
<b>F32:</b> depressive Episode	<b>F32.00</b> – leichte depressive Episode ohne somatisches Syndrom	10	1,3
	<b>F32.10</b> – mittelgradige depressive Episode ohne somatisches Syndrom	145	18,5
	<b>F32.11</b> – leichte depressive Episode mit somatischem Syndrom	9	1,1
	<b>F32.20</b> – schwere depressive Episode ohne psychotische Symptome	62	7,9
	<b>F32.30</b> – schwere depressive Episode mit synthymen psychotischen Symptomen	41	5,8
	<b>sonstige</b>	3	0,4
	<b>Gesamt:</b>	270	34,3
<b>F33:</b> rezidivierende depressive Störung	<b>F33.00</b> – leichte Episode	3	0,4
	<b>F33.10</b> – mittelgradige Episode ohne somatisches Syndrom	97	12,4
	<b>F33.11</b> – mittelgradige Episode mit somatischem Syndrom	13	1,7
	<b>F33.20</b> – schwere Episode ohne psychotische Symptome	120	15,3
	<b>F33.30</b> – schwere Episode mit synthymen psychotischen Symptomen	62	7,9
	<b>F33.31</b> – schwere Episode mit parathymen psychotischen Symptomen	2	0,3
	<b>sonstige</b>	2	0,3
<b>Gesamt:</b>	299	38,1	
<b>F34:</b> anhaltende affektive Störung	<b>F34.00</b> – Zykllothymia	5	0,6
	<b>F34.10</b> – Dysthymia	127	16,2
	<b>sonstige</b>	3	0,4
<b>Gesamt:</b>	135	17,2	
<b>F38: sonstige</b>	<b>F38.00</b> – gemischte affektive Episode	1	0,1
<b>alle F3-Diagnosen</b> – Haupt- und Nebendiagnosen zusammengefasst		784	100

Tab.6.5: F3-Diagnosen und F3-Diagnose Untergruppen

Übersicht der Absetzgründe bezogen auf die Wirkstoffe:

Wirkstoffe	Absetzgrund	Nebenwirkungen		Non-Compliance		Therapieziel erreicht		ohne Effekt		Absetzgrund angegeben n
		n	%	n	%	n	%	n	%	
Zyklisch:	Doxepin	8	24,2	0	0,0	1	3,0	24	72,7	33
	Amitriptylinoxid	6	25,0	1	8,3	2	8,3	14	58,3	24
	Amitriptylin	9	69,2	0	0,0	0	0,0	4	30,8	13
	Maprotilin	7	36,8	1	5,3	2	10,5	9	47,4	19
	Trimipramin	5	29,4	0	0,0	3	17,6	9	52,9	17
	Clomipramin	6	46,2	0	0,0	0	0,0	7	53,8	13
	sonstige	4	33,3	1	8,3	1	8,3	6	50,0	12
<b>Gesamt:</b>		45	34,4	4	3,1	9	6,9	73	55,7	131
SSRI:	Citalopram	2	28,6	1	14,3	0	0,0	4	57,1	7
	Paroxetin	3	30,0	0	0,0	0	0,0	7	70,0	10
	Sertralin	4	26,7	1	6,7	0	0,0	10	66,7	15
	sonstige	0	0,0	0	0,0	0	0,0	5	100,0	5
NaSSRI:	Mirtazapin	7	22,6	1	3,2	1	3,2	22	71,0	31
	sonstige	5	71,4	0	0,0	0	0,0	2	28,6	7
<b>Gesamt:</b>	<b>SSRI/NaSSRI</b>	21	28,0	3	4,0	1	1,3	50	66,7	75
<b>Gesamt:</b>		3	17,6	1	5,9	0	0,0	13	76,5	17
<b>Gesamt:</b>	<b>alle</b>	69	30,9	8	3,6	10	4,5	136	61,0	223

Nebenwirkungen: beinhaltet hier die Items „schwerwiegende objektivierbare Nebenwirkungen“, „durch Arzt und Patienten festgestellte Nebenwirkungen“ sowie „ohne objektivierbare Nebenwirkungen“.

Tab. 6.6: Absetzgründe

## 6.2 Der „Blaue Bogen“

Im Folgenden ist der „Blaue Bogen“ abgebildet. Im Original ist der Bogen auf Vorder- und Rückseite bedruckt, hier wird er zweiseitig dargestellt.



# Dokumentation der Psychopharmakotherapie

*Klinik für Psychiatrie*

Name:	Vorname:	geb.:	Aufnahme:	Entlassung:
-------	----------	-------	-----------	-------------

Medikament oder „Keine Medikation“	Zielsymptom(e) <sup>1</sup> , ggf. ausführen	angesetzt am oder „fortgesetzt“	abgesetzt am oder „fortgesetzt“	höchste Tagesdosis	Therapieerfolg <sup>2</sup>	Nebenwirkungen, ggf. ausführen <sup>3</sup>	abgesetzt, weil <sup>4</sup>

<sup>1</sup> 0=Phasenprophylaxe, 1=Denkstörung, 2=Wahn, 3=Halluzinationen, 4=Angst, 5=Depression, 6=Unruhe, 7=Schlafstörung, 8=Entzugserscheinungen, 9=Manie, 10=neurolept.Nbw., 11=Coenästhesien, 12=Negativsymptomatik, 13=Katatonie, 14=Schmerzen, 15=Zwangssymptomatik

<sup>2</sup> 0=nur Bedarfsmedikation, 1=vollständiges Verschwinden der Zielsymptome, 2=deutliche Besserung, 3=befriedigende Besserung, 4=ausreichende Besserung, 5=keine Besserung, 6=Verschlechterung, 7=nicht beurteilbar

<sup>3</sup> 0=Verschlechterung der Laborparameter, 1=Innere Unruhe, 2=Parkinsonoid, 3=Tremor, 4=Frühdyskinesien, 5=Bewegungsunruhe, 6=Mundtrockenheit, 7=Störung der Potenz/Appetenz, 8=Harnverhalt, 9=Delir, 10=übermäßige Sedierung, 11=Übelkeit, 12=Kreislaufprobleme, 13=Kopfschmerz, 14=Durchfall, 15=Schwindel ohne Kreislaufprobleme, 16=Obstipation, 17=Sehstörung, 18=übermäßige Gewichtszunahme (>3 kg), 19=Allergie, 20=Ödeme, 21=Schmerzen, 22=Medikamentenabhängigkeit, 23=AV-Block, 24=andere EKG-Veränderung

<sup>4</sup> 0=ohne ausreichenden therapeutischen Effekt, 1=schwerwiegende objektivierbare Nbw., 2=durch Arzt und Pat. festgestellte Nbw., 3=auf Wunsch des Pat., ohne objektivierbare Nbw., 4=Noncompliance, 5=Therapieziel erreicht

Medikament oder „Keine Medikation“	Zielsymptom(e) <sup>1</sup> , ggf. ausführen	angesetzt am oder „fortgesetzt“	abgesetzt am oder „fortgesetzt“	höchste Tagesdosis	Therapieerfolg <sup>2</sup>	Nebenwirkungen, ggf. ausführen <sup>3</sup>	abgesetzt, weil <sup>4</sup>

### Depot-Medikation

Medikament oder „Keine Medikation“	Zielsymptom(e) <sup>1</sup> , ggfs. ausführen	angesetzt am oder „fortgesetzt“	abgesetzt am oder „fortgesetzt“	Dosis pro Zeiteinheit	Therapieerfolg <sup>2</sup>	Nebenwirkungen, ggfs. ausführen <sup>3</sup>	abgesetzt, weil <sup>4</sup>

<sup>1</sup> 0=Phasenprophylaxe, 1=Denkstörung, 2=Wahn, 3=Halluzinationen, 4=Angst, 5=Depression, 6=Unruhe, 7=Schlafstörung, 8=Entzugserscheinungen, 9=Manie, 10=neurolept.Nbw., 11=Coenästhesien, 12=Negativsymptomatik, 13=Katatonie, 14=Schmerzen, 15=Zwangssymptomatik

<sup>2</sup> 0=nur Bedarfsmedikation, 1=vollständiges Verschwinden der Zielsymptome, 2=deutliche Besserung, 3=befriedigende Besserung, 4=ausreichende Besserung, 5=keine Besserung, 6=Verschlechterung, 7=nicht beurteilbar

<sup>3</sup> 0=Verschlechterung der Laborparameter, 1=Innere Unruhe, 2=Parkinsonoid, 3=Tremor, 4=Frühdyskinesien, 5=Bewegungsunruhe, 6=Mundtrockenheit, 7=Störung der Potenz/Appetenz, 8=Harnverhalt, 9=Delir, 10=übermäßige Sedierung, 11=Übelkeit, 12=Kreislaufprobleme, 13=Kopfschmerz, 14=Durchfall, 15=Schwindel ohne Kreislaufprobleme, 16=Obstipation, 17=Sehstörung, 18=übermäßige Gewichtszunahme (>3 kg), 19=Allergie, 20=Ödeme, 21=Schmerzen, 22=Medikamentenabhängigkeit, 23=AV-Block, 24=andere EKG-Veränderung

<sup>4</sup> 0=ohne ausreichenden therapeutischen Effekt, 1=schwerwiegende objektivierbare Nbw., 2=durch Arzt und Pat. festgestellte Nbw., 3=auf Wunsch des Pat., ohne objektivierbare Nbw., 4=Noncompliance, 5=Therapieziel erreicht

## 7 Literaturverzeichnis

1. Arolt V., Dilling H., Reimer C., Pauli-Pott U., Stolle D., Thomas R., Klar M.: *Affektive Erkrankungen*. In: Basiswissen Psychiatrie und Psychotherapie, 5. Auflage. Hrsg.: Arolt V., Dilling H., Reimer C.. Berlin, Heidelberg, New York: Springer Verlag. S.116-139, 2003.
2. Baier D., Philipp M.: *Die Beeinflussung sexueller Funktionen durch Antidepressiva*. Fortschr Neurol Psychiatr 62: S.14-21, 1994.
3. Benkert O., Hippus H., Anghelescu I., Gründer G., Hiemke C., Lange-Asschenfeld Ch., Müller M.J., Szegedi A., Vernaleken I.: *Antidepressiva*. In: Kompendium der Psychiatrischen Pharmakotherapie, 4. Auflage. Hrsg.: Benkert O., Hippus H.. Berlin, Heidelberg, New York: Springer Verlag. S.1-102, 2003.
4. Berger M., Vauth R.: *Grundelemente der Qualitätssicherung in der Medizin*. In: Bayer-Tropon-Symposium, Bd. XI, Qualitätssicherung in der Psychiatrie. Hrsg.: Berger M., Gaebel W.. Berlin, Heidelberg, New York: Springer Verlag. S.1-9, 1997.
5. Bezchlibnyk-Butler K., Aleksic I., Kennedy S.H.: *Citalopram – a review of pharmacological and clinical effects*. J Psychiatry Neurosci 25: S.241-254, 2000.
6. Billmeyer D.K., Burnett R.D., Collentine G.E., Crandell D.K., Deffebach R.R., Finkbeiner J.A., Henderson R.E., Lambird P.A., Osbahr A.J., Ramirez M.E., Rodkey G.V., Valley M.T.: *Quality of care*. JAMA 256: S.1032-1034, 1986.
7. Brooks A., Junghanns K., Thiel A., Gleiter C.H., Bandelow B.: *Neue Antidepressiva im Vergleich zu klassischen Trizyklika – Wirkmechanismus und klinische Beurteilung*. Fortschr Neurol Psychiatr 68: S.17-24, 2000.
8. Buchborn E.: *Der ärztliche Standard*. Dtsch Arztebl 90: S.22-25, 1993.
9. Degner D., Grohmann R., Bleich S., Rüter E.: *Neue Antidepressiva – Mit welchen Nebenwirkungen und Interaktionen müssen Sie rechnen?* MMW Fortschr Med 49-50: S.35-40, 2000.
10. Demling J., Flügel D.: *Neuere Antidepressiva: Pharmakodynamik, unerwünschte Wirkungen, Wechselwirkungen und Intoxikationen*. Nervenheilkunde 11: S.126-137, 1992.
11. Dewan M.J, Huszonek J., Koss M., Hardoby W., Ispahani A.: *The use of antidepressants in the elderly: 1986 and 1989*. J Geriatr Psychiatry Neurol 5: S.40-44, 1992.
12. Donabedian A.: *The Quality of Care – How can it be assessed?* JAMA 260: S.1743-1748, 1988.
13. Eckermann G.: *Interaktionen von tri- und tetrazyklischen Antidepressiva*. In: Interaktionen und Wirkmechanismen ausgewählter Psychopharmaka. Hrsg.: Kunze H., Keller F.. Stuttgart, New York: Thieme Verlag. S.104-119, 2000.
14. Eckert A., Reiff J., Müller W.E.: *Arzneimittelinteraktionen mit Antidepressiva – Vorteile des spezifischen Serotonin-Wiederaufnahmehemmers Citalopram*. Med Monatsschr 21: S.138-150, 1998.



15. Elbert T., Rockstroh B.: *Depressive Erkrankungen, Antidepressiva, Manie und Lithium – Antidepressiva und ihre Wirkungen*. In: Psychopharmakologie. Hrsg.: Elbert T., Rockstroh B.. Berlin, Heidelberg, New York: Springer Verlag. S.143-179, 1990.
16. Gaebel W.: *Qualitätssicherung in der Psychiatrie. Konzept – Methodik – Durchführung*. Nervenarzt 66: S.481-493, 1995.
17. Gaebel W.: *Grundzüge der Qualitätssicherung in der Psychiatrie*. In: Bayer-Tropon-Symposium, Bd. XI, Qualitätssicherung in der Psychiatrie. Hrsg.: Berger M., Gaebel W.. Berlin, Heidelberg, New York: Springer Verlag. S.13-15, 1997.
18. Goad J.D., Ezell J.R.: *Drug-use evaluation programs for psychotropic medications*. Am J Hosp Pharm 47: S.132-136, 1990.
19. Göther M., Bönisch H., Schlicker E., Helmchen H.: *Psychopharmaka – Mittel zur Behandlung affektiver Störungen – trizyklische und nicht-trizyklische Antidepressiva*. In: Allgemeine und Spezielle Pharmakologie und Toxikologie, 8. Auflage. Hrsg: Forth W., Henschler D., Rummel W., Förstermann U., Starke K.. Mannheim, München, Jena: Urban und Fischer. S.347-353, 2001.
20. Grimsley S.R., Jann M.W.: *Paroxetine, Sertraline, and Fluvoxamine: new selective serotonin reuptake inhibitors*. Clin Pharm 11: S.930-957, 1992.
21. Grode H.-P.: *Qualitätsmanagement*. In: Einführung in die DIN-Normen, 12. Auflage. Hrsg.: Klein M.. Stuttgart, Leipzig, Berlin, Wien, Zürich: B.G. Teubner, Beuth Verlag. S.293-301, 1997.
22. Grohmann R., Scherer J., Strauß A.: *Überwachte Population und UAW-Raten insgesamt*. In: Unerwünschte Wirkungen von Psychopharmaka – Ergebnisse der AMÜP-Studie. Hrsg.: Grohmann R., Rütther E., Schmidt L.G.. Berlin, Heidelberg, New York: Springer Verlag. S.30-41, 1994.
23. Grohmann R., Rütther E., Engel R.R., Hippus H.: *Assessment of Advers Drug Reactions in Psychiatry Inpatients with the AMSP Drug Safety Program: Methods and first Results for Tricyclic Antidepressants and SSRI*. Pharmacopsychiatry 32: S.21-28, 1999.
24. Grohmann R., Rütther E., Schmidt L.G., Strauß A.: *Methodik*. In: Unerwünschte Wirkungen von Psychopharmaka – Ergebnisse der AMÜP-Studie. Hrsg.: Grohmann R., Rütther E., Schmidt L.G.. Berlin, Heidelberg, New York: Springer Verlag. S.8-29, 1994.
25. Hiemke C.: *Interaktionen und Metabolismus neuerer Antidepressiva*. MMW Fortschr Med 139: S.38-42, 1997.
26. Holm K.J., Jarvis B., Foster R.H.: *Mirtazapine – A pharmaco-economic review of its use in depression*. Pharmacoeconomics 17: S.515-534, 2000.
27. Holm K.J., Markham A.: *Mirtazapine – A review of its use in major depression*. Drugs 57: S.607-631, 1999.
28. Hunkeler E.M., Westphal J.R., Williams M.: *Developing a System for Automated Monitoring of Psychiatric Outpatients: A First Step to Improve Quality*. HMO Pract 9: S.162-167, 1995.

29. Janssen B., Jänner M., Schneider F., Gaebel W., Burgmann C., Held T., Hoff P., Prüter C., Saß H., Mecklenburg H., Ruth A.: *Qualitätsindikatoren der stationären Behandlung schizophrener Patienten – Ergebnisse einer Pilotstudie zur externen Qualitätssicherung*. Psychiatr Prax 25: S.303-309, 1998.
30. Joubert A.F.: *PQM – Psychiatry Quality Measurement*. Int Clin Psychopharmacol 16 (suppl 3): S.25-33, 2001.
31. Joubert A.F., Sanchez C., Larsen F.: *Citalopram*. Hum Psychopharmacol 15: S.439-451, 2000.
32. Kallert Th.W., Schützwohl M., Leiß M., Becker Th., Kluge H., Kilian R., Angermeyer M.C., Bach O.: *Dokumentationssystem für den komplementären psychiatrischen Versorgungsbereich*. Psychiatr Prax 27: S.86-91, 2000.
33. Kyle C.J., Petersen H.E.H., Overö K.F.: *Comparison of the tolerability and efficacy of Citalopram and Amitriptyline in elderly depressed patients treated in general practice*. Depress Anxiety 8: S.147-153, 1998.
34. Laux G., Dietmaier O., König W.: *Antidepressiva – Pharmakologie und Biochemie*. In: Pharmakotherapie, 4. Auflage. Hrsg.: Laux G. Dietmaier O., König W.. München, Jena: Urban - Fischer. S.184-193, 2001.
35. Leinonen E., Skarstein J., Behnke K., Agren H., Helsdingen J.T.: *Efficacy and tolerability of mirtazapine versus citalopram: a double-blind, randomized study in patients with major depressive disorder*. Int Clin Psychopharmacol 14: S.329-337, 1999.
36. Loo H., D’Haenen H., Dilling H., Invernizzi G., Saiz Riuz J.: *Study Protocol: Confirmation Therapy with prolonged release tianeptine (1x50mg/day) for prevention of relapse in patients with recurrent depression*. (GENERIC) Ref Type: Unpublished Work; 1997.
37. Lüllman H., Mohr K., Wirth J.: *Pharmaka zur Beeinflussung des Sympathikus*. In: Taschenatlas der Pharmakologie, 4. Auflage. Hrsg.: Lüllman H., Mohr K., Wirth J.. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag. S.80-97, 2001.
38. Lüllman H., Mohr K., Wirth J.: *Pharmakotherapie depressiver Verstimmungen*. In: Taschenatlas der Pharmakologie, 4. Auflage. Hrsg.: Lüllman H., Mohr K., Wirth J.. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag. S.234-237, 2001.
39. Möller H.-J., Bottlender R., Grunze H., Strauss A., Witmann J.: *Are antidepressants less effective in the acute treatment of bipolar I compared to unipolar depression?* J Affect Disord 67: S.141-146, 2001.
40. Mulchahey J.J., Malik M.S., Sabai M., Kasckow J.W.: *Serotonin-selective reuptake inhibitors in the treatment of geriatric depression and related disorders*. Int J Neuropsychopharmacol 2: S.121-127, 1999.
41. Parker N., Brown C.S.: *Citalopram in the treatment of depression*. Ann Pharmacother 34: S.761-771, 2000.
42. Philipp M., Kohlen R., Benkert O.: *A comparison study of moclobemid and doxepin in major depression with special reference to effects on sexual dysfunction*. Int Clin Psychopharmacol 7: S.149-153, 1993.

43. Pollock B.G.: *Citalopram: a comprehensive review*. Expert Opin Pharmacother 2: S.681-698, 2001.
44. Pöding W.: *Neufassung des Dreibalkenschemas der Antidepressiva*. TW Neurologie Psychiatrie 7: S.98-99, 1993.
45. Puzantian T.: *Mirtazapine, an antidepressant*. Am J Health Syst Pharm 55: S.44-49, 1998.
46. Reinbold H., Trenckmann U.: *Qualitätssicherung im psychiatrischen Krankenhaus – gemeinsame ärztlich-pharmazeutische Visiten*. Psychiatr Prax 19: S.96-99, 1992.
47. Riemann D., Voderholzer U., Cohrs S., Rodenbeck A., Hajak G., Rüther E., Wiegand M.H., Laakmann G., Baghai T., Fischer W., Hoffmann M., Hohagen F., Mayer G., Berger M.: *Trimipramin in Primary Insomnia: Results of a Polysomnographic Double-Blind Controlled Study*. Pharmacopsychiatry 35: S.165-174, 2002.
48. Rösinger C.: *Differentialindikation antidepressiver Medikamente*. MMW Fortschr Med 139: S.24-29, 1997.
49. Salize H.J., Bullenkemp J., Alscher I., Wolf I.: *Qualitätssicherung und Dokumentation im Gemeindepsychiatrischen Verbund (GBV)*. Psychiatr Prax 27: S.92-98, 2000.
50. Sandor P., Baker B., Irvine J., Dorian P., McKessok D., Mendlowitz S.: *Effectiveness of Fluoxetine and Doxepin in treatment of melancholia in depressed patients*. Depress Anxiety 7: S.69-72, 1998.
51. Schnyder U., Koller-Leiser A.: *A double-blind, multicentre study of Paroxetine and Maprotiline in major depression*. Can J Psychiatry 41: S.239-244, 1996.
52. Starke K., Freiburg I. Br.: *Grundlagen der Pharmakologie des Nervensystems – Zwölf wichtige Transmitter*. In: Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie, 8. Auflage. Hrsg: Forth W., Henschler D., Rummel W., Förstermann, U., Starke K.. München, Jena: Urban und Fischer. S.122-140, 2001.
53. Steinmeyer E.M., Vorbach E.U., Arnoldt K.H.: *Efficacy and safety of Moclobemid compared with Maptoriline in Treatment of major depressive disorder – A double-blind multicenter study with parallel groups*. Pharmacopsychiatry 26: S.246-253, 1993.
54. Stevens I., Gaertbner H.J.: *Erfassung von unerwünschten Arzneimittelwirkungen bei neueren Antidepressiva*. Nervenheilkunde 15: S.85-91, 1996.
55. Stieglitz R.-D., Wolfersdorf M., Metzger R., Ruppe A., Stabenow S., Hornstein C., Keller F., Schell G., Berger M.: *Stationäre Behandlung depressiver Patienten – Konzeptuelle Überlegungen und Ergebnisse eines Pilotprojektes zur Qualitätssicherung in Baden-Württemberg*. Nervenarzt 69: S.59-65, 1998.
56. Ströbel Ch., Grohmann R., Rüther E., Schmidt L.G.: *Antidepressiva*. In: Unerwünschte Wirkungen von Psychopharmaka – Ergebnisse der AMÜP-Studie. Hrsg.: Grohmann R., Rüther E., Schmidt L.G.. Berlin, Heidelberg, New York: Springer Verlag. S.134-S.204, 1994.
57. Szegedi A., Wetzell H., Angersbach D., Dunbar G.C., Schwarze H., Philipp M., Benkert O.: *A double-blind study comparing Paroxetine and Maprotiline in depressed outpatients*. Pharmacopsychiatry 30: S.97-105, 1997.

58. Szegedi A., Wetzel H., Angersbach D., Philipp M., Benkert O.: *Response to treatment in minor and major depression: results of a double-blind comparative study with paroxetine and maprotiline*. J Affect Disord 45: S.167-178, 1997.
59. Vetulani J., Nalepa I.: *Antidepressants: past, present and future*. Eur J Pharmacol 405: S.351-363, 2000.
60. Voirol P., Robert P.-A., Meister L.O., Baumann P.: *Psychotropic drug prescription in a psychiatry university hospital*. Pharmacopsychiatry 32: S.29-37, 1999.
61. Wetterling T., Junghanns K., Dilling H.: *Qualitätssicherung in der psychiatrischen Klinik. Wie können die Therapieergebnisse möglichst einfach erfaßt werden?* Psychiatr Prax 25: S.291-295, 1998.
62. Wetterling T., Junghanns K., Müßigbrodt H., Freyberger H.J., Dilling H.: *Erfassung der Therapieergebnisse im Rahmen der Qualitätssicherung in einer psychiatrischen Klinik – Ein Erfahrungsbericht*. Nervenarzt 68: S.742-751, 1997.
63. Woggon B.: *Gibt es Antidepressiva, die bei bestimmten Depressionen speziell indiziert sind?* Schweiz Med Wochenschr 123: S.1312-1319, 1993.
64. Wolfersdorf M., Stieglitz R.-D., Metzger R., Ruppe A., Stabenau S., Hornstein Ch., Keller F., Schell G., Berger M.: *Modellprojekt zur Qualitätssicherung der klinischen Depressionsbehandlung*. In: Bayer-Tropon-Symposium, Bd. XI, Qualitätssicherung in der Psychiatrie. Hrsg.: Berger M., Gaebel W.. Berlin, Heidelberg, New York: Springer Verlag. S.67-85, 1997.
65. Wolfersdorf M., Stieglitz R.-D., Metzger R., Ruppe A., Stabenow S., Hornstein C., Keller F., Schell G., Berger M.: *Qualitätssicherung der stationären Depressionsbehandlung*. Psychiatr Prax 24: S.120-128, 1997.
66. Zhou Q., Mickey D., Lancaster D.R., Epstein D.: *A Quality Measurement Framework for Managed Care Organizations*. J Healthc Qual 23: S.34-39, 2001.
67. Zimmermann M., Mattia J.I., Posternak M.A.: *Are subjects of pharmacological treatment trials of depression representative of patients in routine clinical practice?* Am J Psychiatry 159: S.469-473, 2002.
68. Zullino D., Baumann P., Grohmann R., Greil W.: *L'importance de la pharmacovigilance en psychiatrie – le projet AMSP*. Rev Méd Suisse Romande 120: S.105-109, 2000.

## 8 Anmerkung und Danksagung

Mein erster Promotionsversuch begann im Juni 1995. Experimentell sollte die Arbeit sein, und sie umfasste meine Mitarbeit im psychiatrisch-pharmakologischen Labor der Universität zu Lübeck bis Juni 1997. Diverse Umstände ließen wie so oft den ersten Dissertationsversuch scheitern. Die Möglichkeit, im Anschluss eine statistische Auswertung mit dem Ziel einer Promotion vorzunehmen, ließ sich gut mit dem nun begonnenen Arbeitsalltag vereinbaren. Zeit für die Doktorarbeit neben Überstunden, Diensten und Privatleben war, wie für viele vertraut, schwer frei zuhalten – um so mehr freue ich mich, meine Promotionsarbeit jetzt vorlegen zu können.

Dass dies überhaupt möglich war, verdanke ich in erster Linie Dr. med. M.A. K. Junghanns, der mich während meines zweiten Promotionsversuchs betreute und zuverlässig für alle Fragen und Unklarheiten zur Verfügung stand.

Mein Dank gilt außerdem:

- Herrn Prof. Dr. med. Dipl. chem. T. Wetterling, der mit Dr. med. M.A. K. Junghanns die Idee des „Blauen Bogens“ entwickelte und die Aufgaben des Doktorvaters übernahm,
- Herrn Prof. Dr. med. H. Dilling, unter dessen damaliger Leitung meine Promotionsarbeit vergeben wurde und Herrn Prof. Dr. med. F. Hohagen für die Möglichkeit, in seinem Institut zu promovieren,
- Allen Ärzten der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universität zu Lübeck die den „Blauen Bogen“ sorgfältig ausfüllten,
- Herrn Budow für die Unterstützung bei der Eingabe der Daten in die SPSS-Datenbank,
- Achim Stasius für die wertvolle Motivation vor allem in der letzten Phase der Fertigstellung meiner Arbeit sowie für die Hilfe bei der Beantwortung aller Computer bezogenen Fragen,
- Gerda Luscher-Schulz, Detlef Pietz und Arne Rogg-Pietz für das Korrekturlesen,
- Meiner Familie sowie vielen Freunden, die durch die gut gemeinte Frage, was denn meine Arbeit mache, meinen Ehrgeiz immer wieder aktivierten.

Danke!

## 9 Lebenslauf

### Geburtsdatum/-ort:

28.09.1970            Hamburg

### Schul- und Hochschulausbildung:

1977 – 1991            Grundschule und Gymnasium (1 Auslandsjahr), Abschluss: Abitur

1992 – 1999            Studium der Humanmedizin, Uniklinikum Lübeck

### Berufserfahrungen:

06/1999 – 06/2001    Ärztin im Praktikum und Assistenzärztin, gynäkologisch-geburtshilfliche Belegarztpraxis Dres. von Oertzen/ Strobauch/ Smolarek, Mölln

08/2001 – 01/2002    Assistenzärztin, gynäkologisch-geburtshilfliche Abteilung  
Allgemeines Krankenhaus Wandsbek, Hamburg

seit 02/2002            Assistenzärztin, gynäkologisch-geburtshilfliche Abteilung  
Ostholsteinkliniken Eutin, Eutin

Stand 05/2004

(Kirsten Pietz)