



Universitätsklinikum  
Hamburg-Eppendorf

# Hilfe in Zeiten von Medikamentenablehnung

PD Dr. Anne Karow

Leitung des Bereichs Adoleszente und Früherkennungsambulanz  
Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie  
Zentrum für Psychosoziale Medizin  
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE)  
Direktor: Prof. Dr. Dieter Naber

*Subjektive Seite der Schizophrenie, Wien, 19.02.2014-21.02.2014*



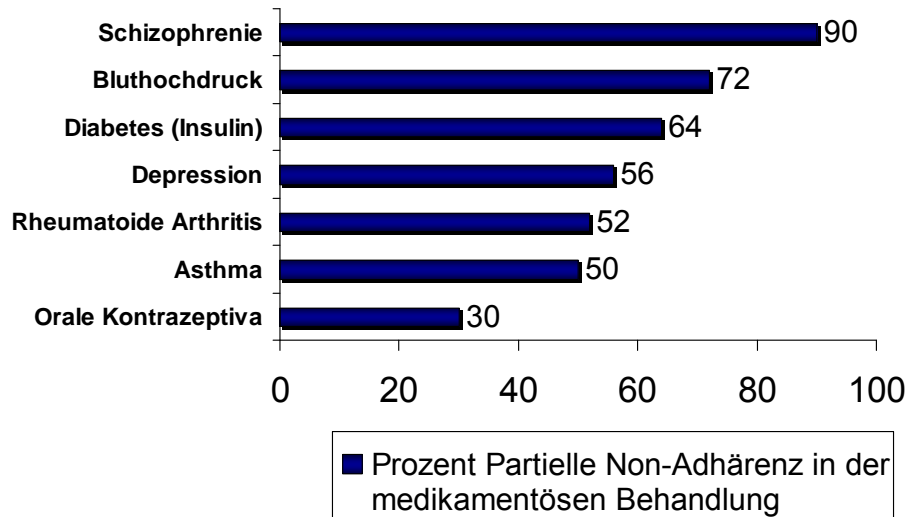
Universitätsklinikum  
Hamburg-Eppendorf

## Hilfen in Zeiten der Medikamentenablehnung

- Ausnahme oder nicht eher Regel?
- Konsequenzen der Medikamentenablehnung
- Umgang im Behandlungsalltag



## Medikamentenablehnung: Ausnahme oder Regel?

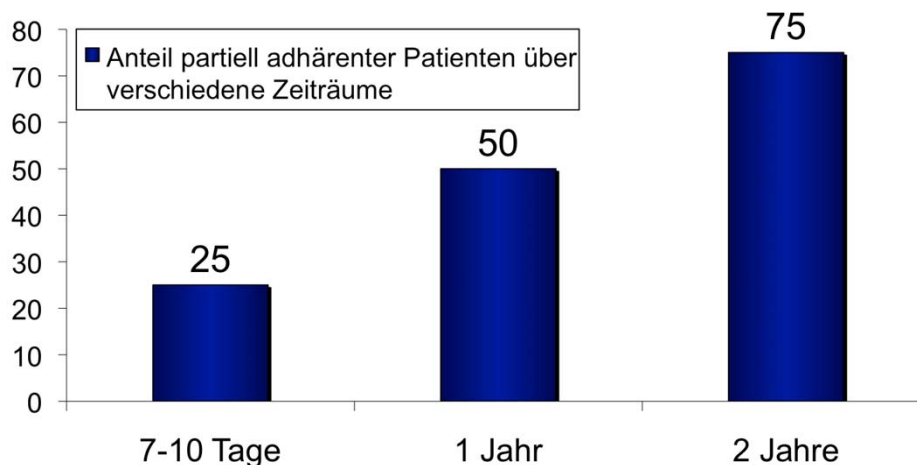


## Adhärenz mit Antipsychotika bei Schizophrenie

- 40–50 % der Patienten mit Schizophrenie sind nicht adhären<sup>1</sup>
- Die überwiegende Mehrheit der Patienten (84 %) unterbricht die Therapie mit ihrem Antipsychotikum (Follow-up bis zu 33 Monate)<sup>3</sup>
- Die Stabilität individueller Adhärenzmuster über die Zeit kann bezweifelt werden<sup>4</sup>

1. Lacro JP, et al. J Clin Psychiatry 2002;63:892–909; 2. Menzin J, et al. Psychiatr Serv. 2003;54:719–23;  
 3. Kreyenbuhl J, et al. Schizophr Res. 2011;131:127–32; 4. Velligan DI, et al. J Clin Psych. 2009;70:1–48;  
 5. Novick D, et al. Psychiatr Res. 2010;176:109–13; 6. Ascher-Svanum H, et al. J Clin Psychiatry 2006;67:453–60.

## Non-Compliance Raten über Zeit nach stationärer Entlassung

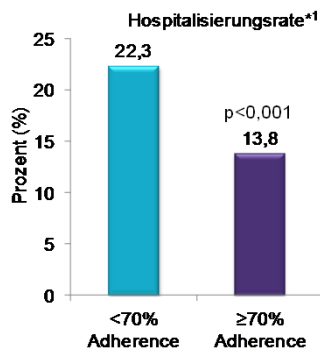


1. Lam et al. 2002.  
 2. Weiden et al. Psychiatr Serv. 1995; 46: 1049-1054.

## Folgen der Nicht-Adhärenz mit Antipsychotika bei Schizophrenie

**Partielle und komplette Nichtadhärenz sind die wichtigsten Faktoren, die bei Schizophrenie zu Rezidiv und Rehospitalisierung führen<sup>1</sup>**

Literaturrecherche von Artikeln mit Peer-Review, die zwischen 1980 und 2008 publiziert wurden

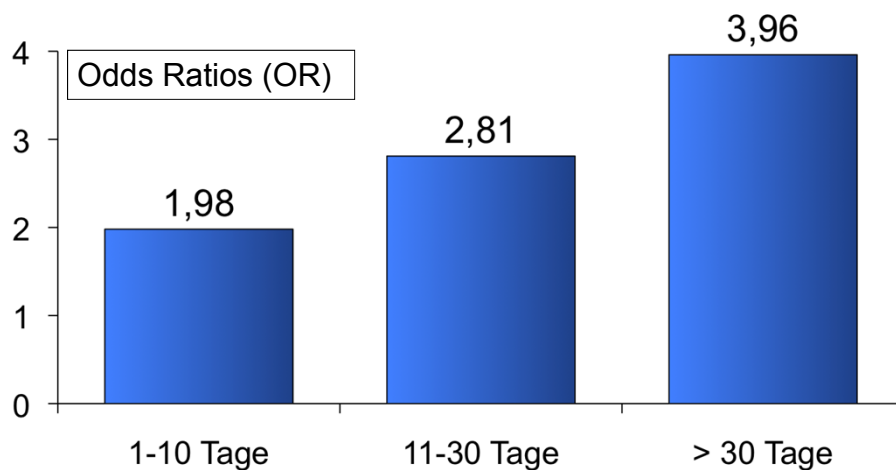


**Eine Medikationslücke von 1–10 Tagen verdoppelte nahezu das Risiko einer stationären Wiederaufnahme<sup>2</sup>**

\*Die Hospitalisierungsrate basierte auf Daten zur Rezepteinlösung und von Erstattungsanträgen von 4.325 ambulanten Patienten mit Schizophrenie

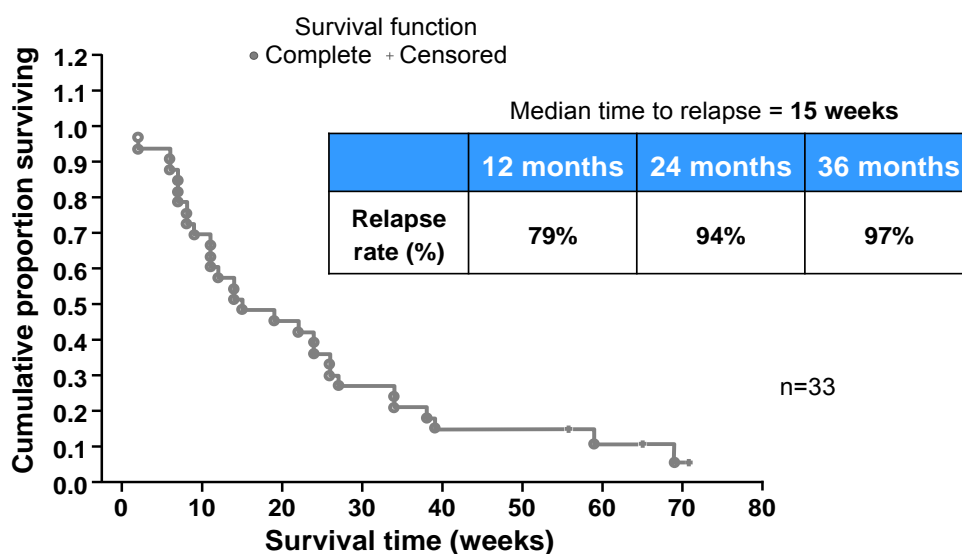
1. Masand PS, et al. Prim Care Companion J Clin Psych 2009;11:147–54; 2. Weiden PJ, et al. Psych Serv 2004;55:886–91.

## Dauer von Non-Compliance und Rückfallrisiko



1. Weiden et al. Psychiatric Services 2003; 55: 886-891.

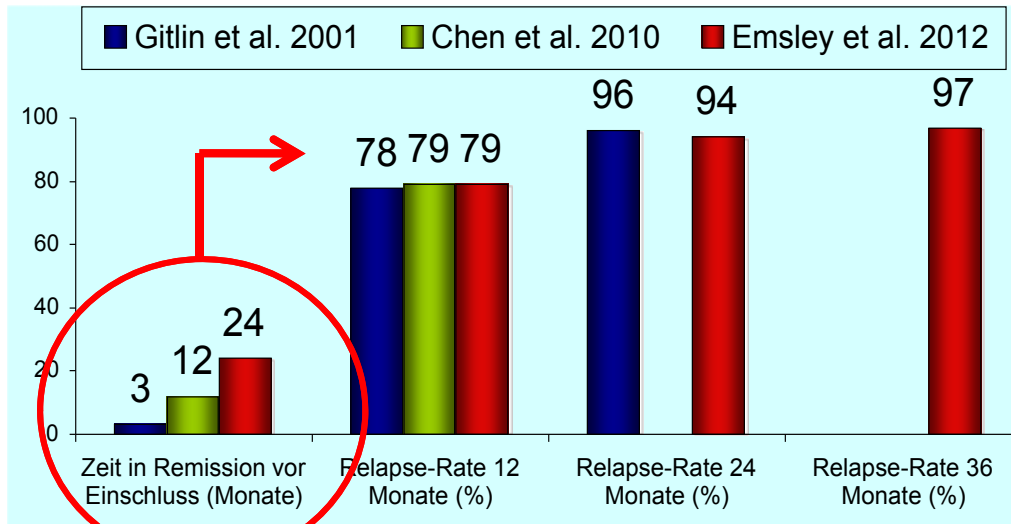
## Rückfallraten über 3 Jahre (nach bestmöglichem Behandlungserfolg)



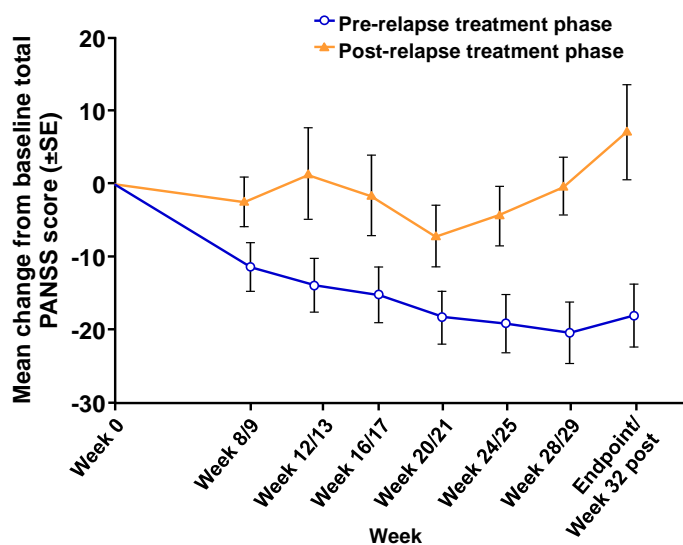
Emsley et al. J Clin Psychiatry 2012; 73: 541-547.



## Rückfallraten in Abhängigkeit von der Dauer der Remission



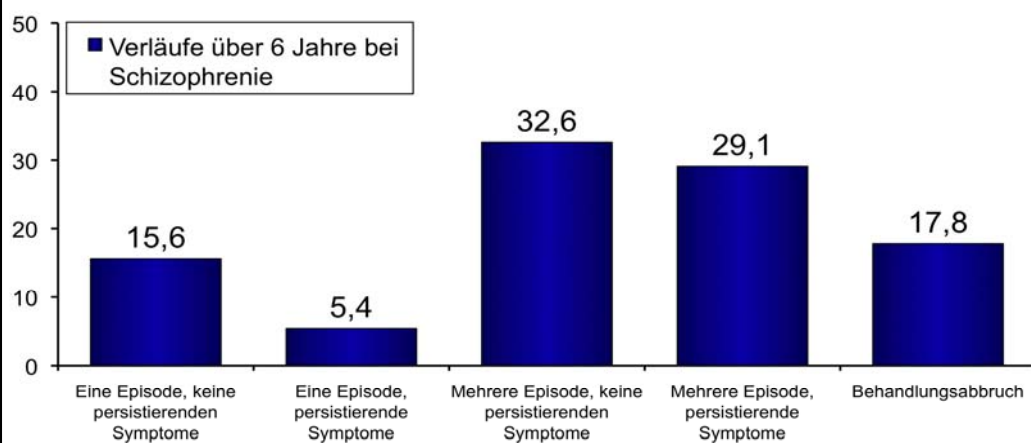
## Verlauf nach Rückfällen: zunehmende Chronifizierung



14.4% der Patienten  
sind nach Relapse über  
8 Monate (intensive)  
Behandlung komplett  
therapierefraktär

### Jeder Rückfall hat Konsequenzen:

1. Das Ansprechen auf die Therapie und hier vor allem auf die Medikamente kann sich verschlechtern. Es ist bekannt, dass sich die Zeit bis zum Verschwinden der Symptome bei jedem Rückfall verlängert.
2. Um ein Ansprechen auf die Medikamente zu erreichen, müssen höhere Dosierungen gegeben werden. Höhere Dosierungen können mehr Nebenwirkungen verursachen, was wiederum die Bereitschaft zur Einnahme verschlechtern kann.
3. Bei jedem psychotischen Rückfall besteht ein etwa 30%iges Risiko, dass die Symptome fortan dauerhaft bestehen.



“We found no evidence to suggest that we are ‘getting better’ at getting our patients better” Jääskeläinen et al., 2013

Rosen & Garety. Schizophr Bull 2005; 31: 735-750.



## Non-Adhärenz: Gesamtbehandlungsabbruch und medikamentöse Non-Compliance

### ■ Die Folge sind gehäufte Rückfälle<sup>1</sup> mit zahlreichen negativen Konsequenzen (Beispiele):

- Häufigere und längere stationäre Aufnahmen, auch bei partieller Adhärenz mit höheren Kosten<sup>1-5</sup>
- Längere Dauer bis zur Remission<sup>6</sup>
- Zunahme Therapieresistenz<sup>7</sup>
- Zunahme Risiko für suizidales Verhalten<sup>8</sup>
- Zunahme der Mortalität und Morbidität<sup>9</sup>
- Höhere direkte (und wahrscheinlich indirekte) Langzeitkosten<sup>10,11</sup>

<sup>1</sup> Morken et al. BMC Psychiatry. 2008;8:32

<sup>2</sup> McEvoy J Nerv Ment Dis 1984;172:412–416

<sup>3</sup> Weiden et al. Psychiatr Serv 2004;55:886–891

<sup>4</sup> Valenstein et al. Med Care 2002;40:630–639

<sup>5</sup> Eaddy et al. Clin Ther 2005;27:263–272

<sup>6</sup> Lieberman et al. J Clin Psychiatry 1996;57(suppl 9):5–9

<sup>7</sup> Emsley et al. Schizophr Res 2012;138:29–34

<sup>8</sup> Herings et al. Pharmacoevid Drug Saf 2003;12:423–424

<sup>9</sup> Tiihonen et al. Lancet. 2009;374(9690):620–7

<sup>10</sup> Ascher-Svanum et al. BMC Psychiatry. 2010;10:2

<sup>11</sup> Fitzgerald et al. Austral Psych. 2009;17:265–72



## S3-Leitlinien zur Behandlung der Schizophrenie (DGPPN)

(40) Empfehlungsstärke A/B.

Bei einer Erstmanifestation sollte eine medikamentöse antipsychotische Behandlung über mindestens 12 Monate erfolgen.

(41) Empfehlungsstärke C.

Nach einem ersten Rezidiv sollte eine medikamentöse antipsychotische Behandlung kontinuierlich für 2 bis 5 Jahre (und nach multiplen Rezidiven gegebenenfalls lebenslang) erfolgen.

**Gültigkeit abgelaufen, Leitlinie wird zur Zeit Überarbeitet**

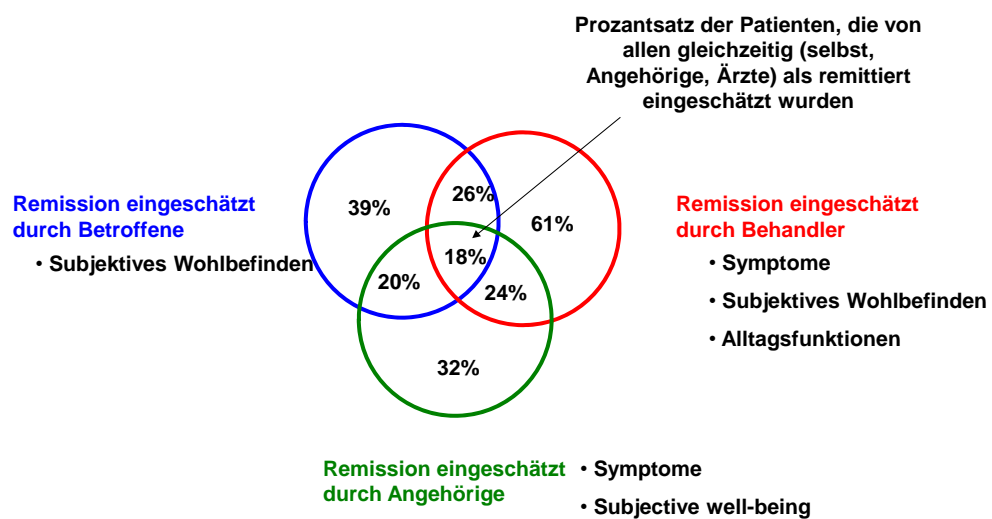
Bei einer jeder Manifestation sollte eine lebenslange medikamentöse antipsychotische Behandlung erfolgen?

## Wie compliant sind die Professionellen?

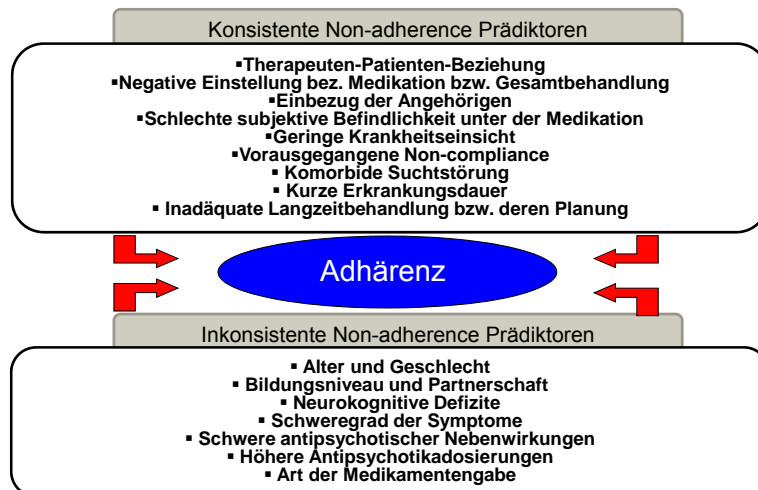
SIE RESPEKTIEREN MEINEN EKEL VOR  
TABLETTEN NICHT! DAS IST ÄRZTLICHE  
NON-COMPLIANCE!



## Einschätzung der Remission durch Betroffene, Angehörige und Ärzte

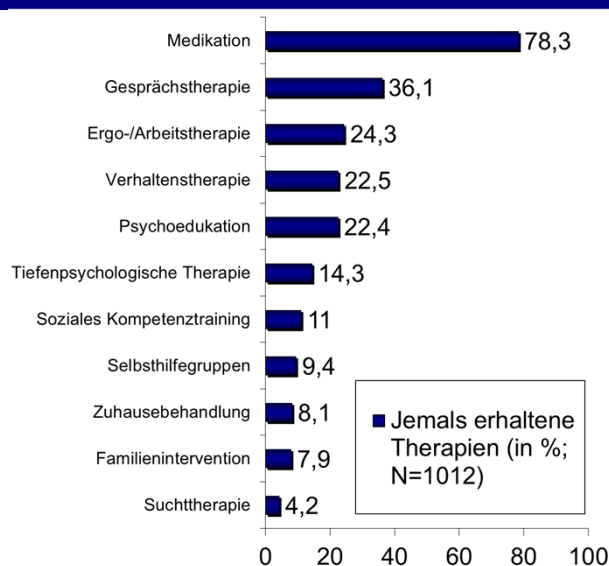


## Zusammenhänge mit Medikamentenablehnung



Adaptiert nach Lacro et al. J Clin Psychiatry 2002; 63: 892-909.

## Behandlungsangebote bei Psychose Betroffenen allgemein (N=1.012)



Lambert & Naber. Current schizophrenia, Springer Science Press, 2012.



## Therapeutisches Assertive Community Treatment (ACT)

Struktur	Traditionelles ACT <sup>1,2</sup>	Therapeutisches ACT <sup>3,4</sup>
Indikation	„Severe mental illness“ (SMI)	Psychose
Team	Nicht-spezialisiertes Team	Psychose-Experten-Team
Behandler / Patient-Ratio	1 : 15/20	1 : 15/20
Bereitschaft	24h/tgl. / 365 Tage	24h/tgl. / 365 Tage
No-drop-out policy	ja	ja
Pharmakotherapie	Häufig keine Verantwortung oder nicht speziell ausgebildet	Experten
Psychotherapie	Nicht speziell ausgebildet	Experten
Aufgaben	Case Management Home Treatment	Case Management Home Treatment Psychotherapie

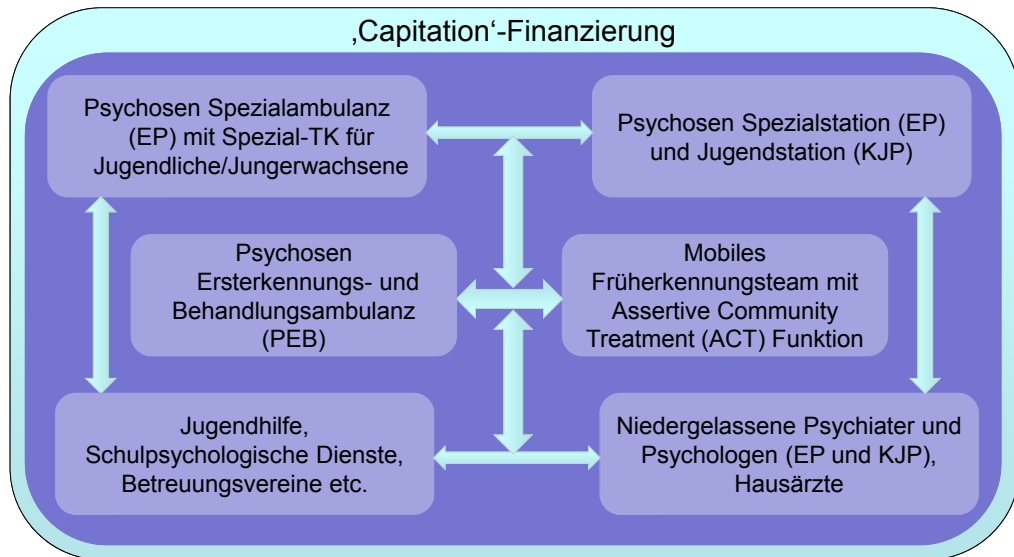
1. Stein LI, Test MA. Arch Gen Psychiatry 1980; 37: 392-7.

2. Marshall M, Lockwood A. Cochrane Database Syst Rev 1998;2:CD001089.

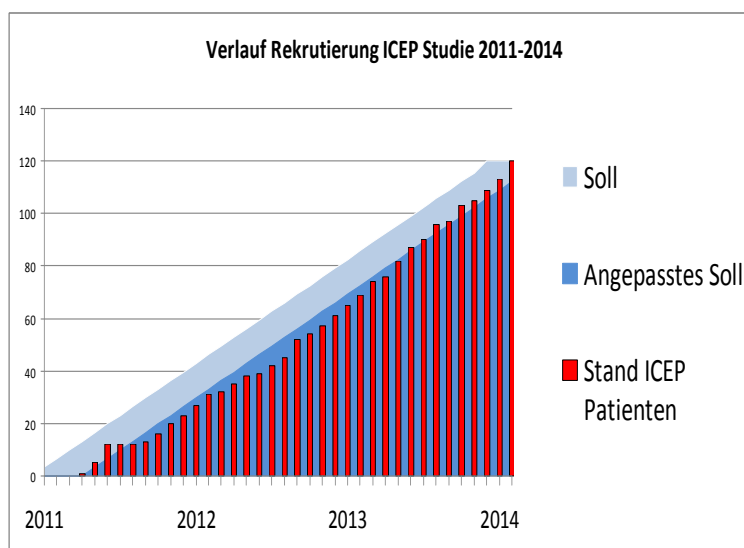
3. Lambert et al. J Clin Psychiatry 2010; 71: 1313-23.

4. Karow et al. J Clin Psychiatry, in press.

## Integrierte Versorgung im Gesundheitsnetz Psychose



## Integrated Care in Early Psychosis (ICEP)



**Teilnehmer bisher insgesamt:**  
N = 120

**Derzeit in Behandlung:**  
N = 60 (N=31 IV)

**Im Engagement-Prozess:**  
N = 6

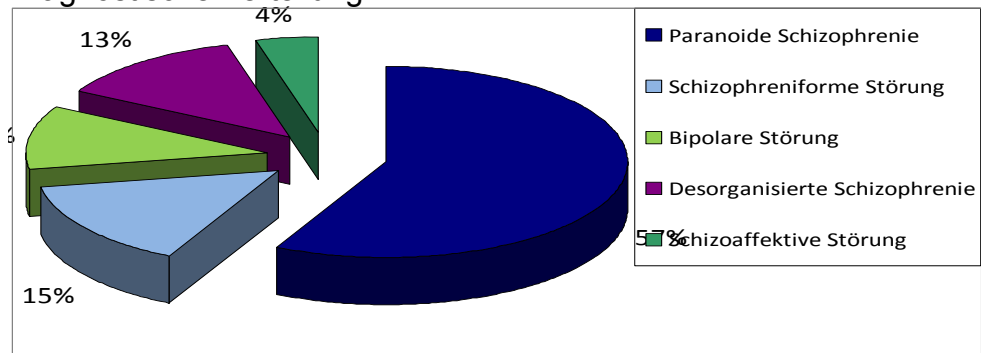
**Behandlung erfolgreich beendet:**  
N = 50

**„Echte“ Drop Outs:**  
N = 10

## Integrated Care in Early Psychosis (ICEP)

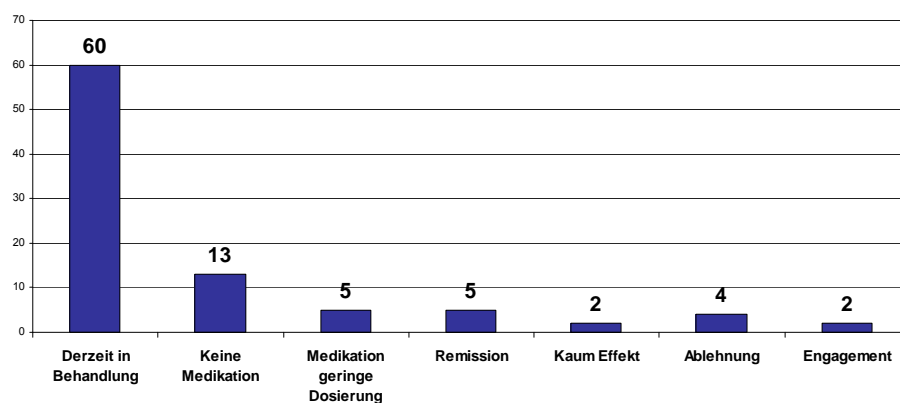
### Stand Februar 2014:

- Männlich: 65%; Alter: 21Jahre (13-29, 21% ≤ 18 Jahre)
- 50% komorbide Suchtstörung (Cannabis, Alkohol)
- Diagnostische Verteilung:



## Ersterkrankte in Integrierter Versorgung/ACT (ICEP)

Ersterkrankte in ACT (N=60)





## Fallbeispiele 1: Fremdaggression ohne Desorganisation

### Olaf G., 24 Jahre, Student, Paranoide Schizophrenie

Zwangseinweisung polizeilich 2011 im Rahmen einer Erstmanifestation mit paranoid-halluzinatorischer und desorganisierter Symptomatik und Amphetamin- und Cannabismissbrauch. Unter Behandlung mit Risperidon Remission der psychotischen Symptomatik. Zugrundeliegend ausgeprägt narzisstische Persönlichkeit.

Bei Remission wenige Wochen nach Entlassung Absetzen der Medikation auf eigenen Wunsch bei Zweifeln an einer Behandlungsnotwendigkeit. Dennoch ambulante Psychotherapie mit anfangs wöchentlichen Kontakten.

Im Behandlungsverlauf erneut zunehmende wahnhafte Symptomatik und Impulsdurchbrüche, sowie Substanzmissbrauch. Zunehmend Entwertung und bedrohliche Übergriffe auf die Therapeuten. Wunsch nach Kontaktabbruch. Versuch einer gesetzlichen Betreuung scheitert, Benachrichtigung des SPD ohne Konsequenz, da Patient unbekannt verzogen.



## Fallbeispiel 2: Non-Response

### Florian K., 18 Jahre, Schüler, Paranoide Schizophrenie

Erstvorstellung 2013 in Begleitung Eltern. Seit 4 Jahren zunehmend kognitive und affektive Symptome, seit einigen Wochen akute Psychose. Kein Substanzmissbrauch.

Beginn Olanzapin bis 20mg, Remission der produktiven Symptomatik, aber weiter bestehende kognitive Störungen, fortbestehendes Schulversagen, familiäre Konflikte. Wiederholtes Absetzen der Medikation.

Rückzug, exzessives Internet Spielverhalten, Umkehr Tag-Nacht-Rhythmus, Anspannung/Impulsivität. Unter Umstellung auf Quetiapin ebenfalls Verbesserung produktive Symptome, kaum Verbesserung Kognition.

Zunehmende Ablehnung der Behandlung, Termine werden versäumt, Behandler abgelehnt, Hausbesuche verweigert. Anregung gesetzliche Betreuung im Einverständnis mit Eltern. Vorübergehend Behandlerwechsel.

Aktuell: erneut Kontaktaufnahme, wöchentlich Hausbesuche. Nach starker Zunahme psychotischer Ängstlichkeit Bereitschaft Quetiapin einzunehmen, Umstellung auf Clozapin geplant.



### Lisa S., 25 Jahre, Studentin, Bipolare Störung

**Erstmanifestation 2012 während Auslandsaufenthalt mit manisch-psychotischer Episode, Drogenkonsum, Zwangseinweisung, Remission unter Olanzapin 20mg, Absetzen wegen starker Nebenwirkungen, sowie Zweifeln an der Diagnose.**

**Erstvorstellung Anfang 2013 mit Stimmungsinstabilität, Misstrauen, erhöhter Reizbarkeit, Schlafstörungen, Konzentrationsstörungen. Medikationsablehnung.**

**Beginn integrierter Behandlung. Verabredung zum Absetzen. Beginn Aripiprazol, 5-10mg, über Monate Reduktion (5mg-2,5mg-1,25mg-Absetzen)**

**Erneuter Beginn Medikation 2014 unter Prüfungsdruck (gemischte Symptomatik) auf eigenen Wunsch hin, aktuell 12,5 mg Abilify+50mg Quetiapin. Hohes Vertrauen, Familiengespräch, aber hohes Funktionsniveau!**



- 1) Zeiten der Medikamentenablehnung sind Teil jeder Psychose – alternative Angebote infolgedessen essentiell
- 2) Die Ursachen für eine Medikamentenablehnung sind vielfältig und immer auch durch die Behandlung definiert
- 3) Eine dauerhafte Medikamentenablehnung ist nach derzeitigem Forschungsstand mit einem erhöhten Risiko für eine Chronifizierung verbunden – Evidenzgrad?
- 4) Ein hohes Auseinanderklaffen zwischen Behandlungsrealität und Behandlungsleitlinien ist zu verzeichnen
- 5) Diese Kluft kann nur durch multimodale und integrative Therapieansätze mit No Drop Out Policy und nachgehender Behandlung überbrückt werden



**Wer wir sind:**

Leitung ICEP-Team  
PD Dr. Anne Karow

**ICEP-Team:**

Dipl. Psych. Charlotte Gager  
Dr. Britta Galling  
Dipl. Psych. Stefan Glismann  
Dipl. Psych. Wiebke Rothländer  
Dipl. Psych. Anne-Lena Sauerbier  
Dr. Daniel Schöttle

Leitung Arbeitsbereich Psychosen:  
Prof. Dr. Martin Lambert

Leitung Psychosen Spezialambulanz  
(SPA):  
Prof. Dr. Thomas Bock

**Wie sie uns erreichen:**

Tel: 040-7410-57483 (PEB-Ambulanz)  
e-Mail: [peb@uke.de](mailto:peb@uke.de)

**Weitere Informationen:**

[www.uke.de](http://www.uke.de)  
[www.psychenet.de](http://www.psychenet.de)

**ICEP-Team**

[www.psychenet.de](http://www.psychenet.de)



Herzlichen Dank für Ihre  
Aufmerksamkeit!

Bei Fragen bitte unter:  
[karow@uke.de](mailto:karow@uke.de)