

Aus dem Medizinischen Zentrum für Nervenheilkunde

Klinik für Neurologie

Direktor: Prof. Dr. med. Dr. h. c. W. H. Oertel

des Fachbereichs Humanmedizin der Philipps-Universität Marburg

in Zusammenarbeit mit dem

Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH, Standort Marburg

Diagnostik und Therapie

medikamentös induzierter Psychosen bei Patienten mit M. Parkinson

durch niedergelassene Ärzte

Inaugural-Dissertation zur Erlangung des
Doktorgrades der gesamten Humanmedizin

Dem Fachbereich Humanmedizin der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

Andreas Sobottka geb. Schneider, aus Lübben (Spreewald)

Marburg 2010

Angenommen vom Fachbereich Humanmedizin
der Philipps-Universität Marburg am: 11.06.2010

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs.

Dekan:	Prof. Dr. Matthias Rothmund
Referent:	Prof. Dr. Dr. h. c. Wolfgang H. Oertel
Korreferent:	Prof. Dr. Robert Grosse

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
2	Einführung	2
2.1	Morbus Parkinson	2
2.2	Pathophysiologie	2
2.3	Psychose	4
2.4	Ätiologie und Epidemiologie	6
2.5	Behandlungsempfehlung	7
2.6	Fragestellung / Hypothesen	11
3	Methodik	14
3.1	Fragebogen.....	14
3.2	Ärzte	18
3.3	Statistik	20
4	Ergebnisse.....	24
4.1	Fragebogen.....	24
4.1.1	Verteilung und Rücklauf der Fragebögen nach Fachgebieten	24
4.1.2	Frage eins: „Wie viele Parkinson-Patienten haben Sie in den letzten 12 Monaten etwa behandelt?“	25
4.1.3	Frage zwei: „Bei wie vielen Patienten traten in diesem Zeitraum im Rahmen der Behandlung psychiatrische Nebenwirkungen auf?“	26
4.1.4	Frage drei: „Wie häufig fragen Sie im Rahmen der Behandlung von Parkinson-Patienten nach diesen psychiatrischen Nebenwirkungen?“	27
4.1.5	Frage vier: „Wie häufig werden Sie erst von Parkinson-Patienten oder von Angehörigen auf diese psychiatrischen Nebenwirkungen hingewiesen?“	27
4.1.6	Frage fünf: „Welche Maßnahmen haben Sie bisher nach dem Auftreten psychiatrischer Nebenwirkungen ergriffen?“	28
4.1.7	Frage sechs: „Falls Reduktion der Parkinson-Medikamente: Welche haben Sie bevorzugt reduziert?“	30
4.1.8	Frage sieben: „Bei Einsatz von zusätzlichen Medikamenten zur Behandlung der Psychose: Welche haben Sie bevorzugt verordnet?“	31
4.1.9	Frage acht: „Wie häufig wurde bei psychotischen Patienten eine stationäre Einweisung notwendig?“	32
4.1.10	Frage neun: „Falls stationäre Einweisungen notwendig wurden: in welche Einrichtungen?“	33
4.2	Statistische Auswertung	34
4.2.1	Der Zusammenhang zwischen der Anzahl der behandelten Patienten und der Häufigkeit der Frage nach psychischen Störungen	34
4.2.2	Der Zusammenhang zwischen der Anzahl der behandelten Patienten und der Häufigkeit des Hinweisens auf psychische Störungen.....	34
4.2.3	Der Zusammenhang zwischen der Anzahl der behandelten Patienten und der Entscheidung, Parkinson-Medikamente zu reduzieren und Atypika zu verordnen.....	34
4.2.4	Der Zusammenhang zwischen der Anzahl der behandelten Patienten und der Entscheidung, klassische Neuroleptika zu verordnen	34
4.2.5	Der Zusammenhang zwischen der Anzahl der behandelten Patienten und der Entscheidung, Clozapin oder Quetiapin zu verordnen.....	34
4.2.6	Der Zusammenhang zwischen der Anzahl der behandelten Patienten und der Entscheidung, Haloperidol zu verordnen	34

4.2.7	Der Zusammenhang zwischen der Anzahl der behandelten Patienten und der Notwendigkeit von Krankenhauseinweisungen.....	35
4.2.8	Der Zusammenhang zwischen Gebietsbezeichnung und der Häufigkeit der Frage nach psychischen Störungen	35
4.2.9	Der Zusammenhang zwischen Gebietsbezeichnung und der Notwendigkeit des Hinweisens auf psychische Störungen	37
4.2.10	Der Zusammenhang zwischen Gebietsbezeichnung und der Entscheidung, Parkinson-Medikamente zu reduzieren und Atypika zu verordnen	37
4.2.11	Der Zusammenhang zwischen Gebietsbezeichnung und der Entscheidung, Clozapin oder Quetiapin zu verordnen.....	39
4.2.12	Der Zusammenhang zwischen Gebietsbezeichnung und der Notwendigkeit von Krankenhauseinweisungen	41
5	Diskussion	43
6	Zusammenfassung.....	50
7	Summary	51
8	Verzeichnisse	52
8.1	Literatur	52
8.2	Abbildungen.....	56
8.3	Tabellen	57
9	Anhang	58

1 Einleitung

Die Parkinsonsche Erkrankung gehört zu den häufigsten Bewegungsstörungen des Menschen und stellt bis heute eine unheilbare neurodegenerative Erkrankung dar, deren Ursache noch immer unbekannt ist.

Bei Patienten mit Morbus Parkinson können im Verlauf der Erkrankung unter einer Behandlung mit Anti-Parkinson-Medikamenten psychotische Symptome auftreten. Die psychotischen Symptome stellen regelmäßig einen Meilenstein in der Progredienz der Parkinsonschen Krankheit dar, sie erhöhen nachweislich die Mortalität und die Hospitalisierungsrate und bringen die betroffenen Patienten nicht selten an den Rand der Pflegebedürftigkeit. Sie stören in erheblichem Maße die Aktivitäten des täglichen Lebens, reduzieren die Lebensqualität und funktionale Ressourcen der Patienten beträchtlich, erhöhen die Invalidität signifikant und stellen zusätzlich eine außerordentliche Bürde für die Helfenden dar. [6, 20, 31, 50, 53, 91, 92]

Da diese Symptome prinzipiell behandelbar sind, bekommen ihre Identifikation und adäquate Behandlung höchste klinische Bedeutung.

Die Pathomechanismen, die zur Entstehung der Bewegungsstörung auf der einen, zu den psychotischen Symptomen auf der anderen Seite führen, stehen einander gewissermaßen konträr gegenüber und machen die Behandlung psychotischer Parkinson-Patienten zu einer komplizierten Aufgabe, die häufig einer Gratwanderung gleicht.

Zufallsbeobachtungen bei der klinischen Arbeit mit betroffenen Patienten lassen den Verdacht zu, dass die Behandlungsqualität im ambulanten Rahmen gerade bei diesem wichtigen und sensiblen Teilaspekt der Parkinsonschen Erkrankung von Variablen wie der Gebietsbezeichnung des behandelnden Facharztes oder dem Ausmaß des gegenwärtigen Umgangs mit solchen Patienten abhängt. Wissenschaftliche Publikationen zu diesem vermuteten Zusammenhang existieren bislang jedoch nicht.

Da sich aus einer Untersuchung der bisher nur vermuteten Zusammenhänge unmittelbare Konsequenzen für die Behandlungsqualität der Patienten ableiten lassen, geht die vorliegende Arbeit dem Einfluss der genannten Parameter auf Diagnostik, Therapie und Verlauf medikamentös induzierter Psychosen im ambulanten Behandlungssetting der niedergelassenen Ärzte nach.

2 Einführung

2.1 Morbus Parkinson

Im Jahre 1817 beschrieb der englische Arzt James Parkinson in seiner Monographie „An Essay on the Shaking Palsy“ erstmals einen später nach ihm benannten Symptomenkomplex, bestehend aus dem Kernsymptom A- bzw. Hypokinese in Kombination mit wenigstens einem der beiden anderen Hauptsymptome Rigor und Ruhetremor. Im Verlauf der Erkrankung tritt häufig eine posturale Instabilität auf. Andere Symptome sind möglich, jedoch für die Diagnosestellung nicht erforderlich. Der Symptomenkomplex wird zunächst als Parkinson-Syndrom bezeichnet. Dieses kann unterschiedliche Ursachen haben, am häufigsten ist hierunter mit etwa 70% bis 80% das idiopathische Parkinson-Syndrom, das den Morbus Parkinson im engeren Sinne darstellt. Weitere Ursachen für ein Parkinson-Syndrom können andere neurodegenerative Erkrankungen oder aber ein Gendefekt sein. Parkinson-Syndrome treten beispielsweise auch medikamenten- oder toxininduziert, posttraumatisch, vaskulär bedingt oder nach Entzündungen auf.

Die vorliegende Arbeit bezieht sich auf das idiopathische Parkinson-Syndrom (IPS) beziehungsweise den eigentlichen Morbus Parkinson.

Der M. Parkinson tritt am häufigsten zwischen dem 50. und 60. Lebensjahr auf, ein Erkrankungsbeginn vor dem 30. Lebensjahr ist außerordentlich selten. Seine Prävalenz in der Gesamtbevölkerung liegt bei etwa 2 Promille, bei Menschen über 85 jedoch bei über 2 Prozent. Männer sind etwas häufiger betroffen als Frauen. [8]

2.2 Pathophysiologie

In den 1950er Jahren entdeckte Arvid Carlsson das Dopamin als Neurotransmitter und erhielt dafür im Jahre 2000 den Nobelpreis. Heute ist bekannt, dass im zentralen Nervensystem vier große dopaminerge Bahnsysteme existieren: das nigrostriatale, das mesolimbische, das mesokortikale und das tuberoinfundibuläre/hypophysäre System.

Das nigrostriatale dopaminerge System reguliert Motorik. Eine Überfunktion führt hier zu Dys- und Hyperkinesien, eine Unterfunktion zu Symptomen eines Parkinson-Syndroms.

Das mesolimbische dopaminerge System ist bedeutend bei der Regulation affektiver Funktionen, der Stimmung und des Antriebs. Bei psychotischen „Positivsymptomen“ wie Halluzinationen und Wahn, z.B. im Rahmen schizophrener Psychosen, kann in diesem Hirnareal häufig eine dopaminerge Hyperaktivität nachgewiesen werden.

Die mesokortikale dopaminerge Bahn spielt eine Rolle bei der Regulation kognitiver Funktionen und der Motivation. Eine dopaminerge Hyperaktivität ist mit einer Hypoaktivität im Cortex frontalis vergesellschaftet und somit mit „Negativsymptomen“ wie Antriebs- und Interesselosigkeit sowie affektiver Verflachung.

Das tuberoinfundibuläre dopaminerge System schließlich reguliert die Sekretion hypophysärer Hormone wie zum Beispiel Prolaktin. Eine Überfunktion führt unter anderem zu einem Prolaktinabfall, eine Unterfunktion zu einem Anstieg.

Da beim M. Parkinson dopaminerge Neurone in der Substantia nigra aus letztlich noch immer unbekannter Ursache untergehen und es somit zu einer Hypoaktivität des Bahnsystems kommt, erleiden Parkinson-Patienten die genannten motorischen Störungen. Die Symptome treten erst zu Tage, wenn bereits der größte Teil (etwa über 60%) der Neurone abgestorben ist. [8]

Der Nachweis dopaminerger Hyperaktivität bei psychotischen Störungen, wie oben bereits beschrieben, hat zur Entstehung der „Dopaminhypothese der Schizophrenie“ geführt, die einen (inzwischen wieder etwas veralteten) Erklärungsansatz der komplexen Symptomatik dieser Erkrankung darstellt. Bei unselektiver medikamentöser Hemmung der dopaminergen Systeme (z.B. mit der Intention der Dämpfung pathologischer dopaminerger Überaktivität in den limbischen Hirnarealen zur Behandlung psychotischer Symptome) kommt es auch zu einer Beeinflussung der beiden anderen genannten Bahnsysteme. Durch die medikamentöse Herabregulation des nigrostriatalen Bahnsystems wird häufig ein Parkinson-Syndrom provoziert und durch die Hemmung des tuberoinfundibulären Systems kann unter anderem eine Hyperprolaktinämie verursacht werden.

Dies sind häufige Nebenwirkungen älterer, so genannter „klassischer“ bzw. typischer oder konventioneller Neuroleptika.

Beim Versuch, die dopaminerge Hypoaktivität des nigrostriatalen Bahnsystems beim M. Parkinson medikamentös zu beeinflussen, kann ebenfalls scheinbar nicht selektiv das nigrostriatale System angesprochen werden. Eine entsprechende Überaktivität ebendort mit den beschriebenen (psychotischen) Symptomen ist die Folge.

Die geschilderten Mechanismen sind längst nicht der „Weisheit letzter Schluss“, sondern stellen vielmehr eine stark mechanisierte und vereinfachte Darstellung der komplexen Realität des Gehirns dar. Inzwischen ist bekannt, dass weitere Neurotransmitter wie Serotonin, Noradrenalin, Glutamat und Acetylcholin wesentliche Rollen sowohl bei der Parkinsonschen Erkrankung, als auch bei psychotischen Störungen spielen.

2.3 Psychose

Psychose ist eine allgemeine Bezeichnung für unterschiedlichste Formen psychischen Anders- oder Krankseins. Erstmals verwandte Ernst Freiherr von Feuchtersleben den Begriff der „Psychose“ 1845 in seinem „Lehrbuch der ärztlichen Seelenkunde“.

Zwischen den Psychiatern der verschiedenen Schulen und verschiedener Länder besteht teilweise erhebliche Uneinigkeit bei der Bestimmung des Begriffs „Psychose“, da von ihnen völlig unterschiedliche Merkmale wie Schweregrad der psychischen Veränderungen, Fehlen von Krankheitseinsicht, Störungen der Kommunikation, fehlende Verstehbarkeit der Erscheinungen oder mangelhafte soziale Anpassung zur Definition herangezogen werden.

Einigkeit scheint zumindest darüber zu bestehen, dass abnorme Verstandesanlagen (Intelligenzminderung, Schwachsinn), abnorme Charakteranlagen (Persönlichkeitsstörungen, Psychopathie), Neurosen, Konfliktreaktionen und krankhafte Persönlichkeitsveränderungen (epileptische Wesensänderung, Sucht) *nicht* zu den Psychosen gehören.

Ansonsten wird jedoch (insbesondere im angloamerikanischen Sprachraum) vom Begriff „psychotisch“ sehr undifferenziert Gebrauch gemacht. Je nach Kontext kann sich dies auf alle Wahnphänomene, ausgeprägte Halluzinationen, Denk- oder ausgeprägte Verhaltensstörungen beziehen. Gelegentlich wird „psychotisch“ auch synonym zu „wahnhaft“ gebraucht. [19, 60, 64, 77]

Das wohl am häufigsten im Rahmen der Parkinsonschen Erkrankung auftretende psychotische Symptom ist die optische Halluzination, die eine Wahrnehmungsstörung darstellt. Eine Art Vorläufer der optischen Halluzination kann bereits in der illusionären Verkennung bestehen, bei der es sich um eine Fehlwahrnehmung realer visueller Informationen handelt, die entweder anders wahrgenommen werden, als sie tatsächlich vorhanden sind oder aber im Rahmen von Fehlinterpretationen eine andere Bedeutung zugeschrieben bekommen.

Bei den optischen Halluzinationen kann zwischen einfachen, häufig abstrakten Fehlwahrnehmungen wie Lichtblitzen beziehungsweise komplexen, gegenständlichen Halluzinationen wie Tiere oder Personen differenziert werden. Seltener treten Halluzinationen anderer Sinnesmodalitäten oder andere psychotische Symptome, wie inhaltliche Denkstörungen bis hin zum Wahn, auf.

Eine Eigenheit der optischen Halluzinationen bei Parkinson-Patienten ist die Tatsache, dass sich ein großer Teil der Patienten von den halluzinierten Inhalten distanzieren kann und in der Lage ist, diese als Trugwahrnehmung zu identifizieren. Bei den betroffenen Patienten müsste korrekterweise diese Wahrnehmungsstörung als Pseudohalluzination bezeichnet werden. Im Jahre 2007 unterbreiteten die National Institutes of Health (NINDS-NIHM) einen Vorschlag für diagnostische Kriterien der Parkinsonassozierten Psychose. Hier wird zwar zwischen Illusion und Halluzination differenziert, die Pseudohalluzination aber nicht näher berücksichtigt. [23]

Gegenwärtig wird lebhaft diskutiert, ob der Begriff der „benignen Halluzination“, der für die beschriebenen Pseudohalluzinationen gelegentlich benutzt wird, nicht unpassend ist. Unter anderem bedient sich auch die international als Standardinstrument zur Bewertung des Schweregrades einer Parkinsonschen Erkrankung etablierte UPDRS

(Unified Parkinson`s Disease Rating Scale) dieses Terminus in ihrem Item 2 „Denkstörung“.

Hierbei bleibt ohnehin anzumerken, dass eine Halluzination, ob mit oder ohne gegebener Einsicht, eine Wahrnehmungsstörung und eben keine Denkstörung ist.

Da die psychotischen Symptome, wie bereits beschrieben, die betroffenen Menschen in erheblicher und zusätzlicher Weise belasten, stellt der Begriff „benigne Halluzination“ nach Ansicht des Autors dieser Arbeit einen Euphemismus dar, der vermieden und zugunsten einer sachlicheren Ausdrucksweise aufgegeben werden sollte.

2.4 Ätiologie und Epidemiologie

Da es in der Zeit vor dem Einsatz von L-Dopa in der Behandlung von Parkinson-Patienten kaum zu psychotischen Symptomen kam [31], ging man nach dessen Einführung zunächst davon aus, dass L-Dopa für die psychotischen Symptome allein verantwortlich sein würde. [10, 11, 15, 43, 46, 59, 63, 71]

Im Verlauf der Weiterentwicklung der Therapie musste festgestellt werden, dass auch andere Anti-Parkinson-Medikamente an der Entstehung von Psychosen beteiligt sein können. Im Anhang zur „Internationalen Klassifikation psychischer Störungen – ICD-10 Kapitel V (F)“ ist wohl auch deshalb beim Code Y46.7 die „bei therapeutischer Verwendung auftretende, schädliche Wirkung von Antiparkinsonmitteln“ ganz allgemein verschlüsselt. Die unterschiedlichen, zur Behandlung der Symptome der Parkinsonschen Erkrankung eingesetzten Medikamente haben eine unterschiedliche Potenz, psychotische Symptome hervorzubringen. [8, 19, 20, 78]

Bei Patienten mit Morbus Alzheimer wurde herausgefunden, dass bei denen, die Halluzinationen oder andere psychotische Symptome entwickelten, häufig Eigenheiten in der Erbanlage für bestimmte Dopaminrezeptoren vorliegen. Daher wurde versucht, für Patienten mit M. Parkinson und psychotischen Symptomen parallele Merkmale zu identifizieren – bislang jedoch vergeblich. [42] Scheinbar kann auch kein monokausaler Zusammenhang zwischen einem einzigen, auslösenden Moment oder Agens und dem Auftreten der psychotischen Symptome hergestellt werden.

Vielmehr ist diese schwerwiegende Komplikation offenbar das Resultat einer Störung eines komplexen Systems, in dem das Ausmaß der Grunderkrankung, die verabreichte Medikation, aber auch exogene Faktoren wie zusätzliche körperliche Erkrankungen, psychosoziale Belastungen und teilweise sogar die Hospitalisierung als solche eine wesentliche Rolle spielen. [23]

Das Phänomen medikamentös induzierter Psychosen bei Patienten mit M. Parkinson tritt relativ häufig auf, man geht von einer Prävalenz von 25-30 % aus. [16, 35, 37, 50, 76, 78, 92]

Etwa zwei Drittel der Patienten mit M. Parkinson entwickeln im Verlauf ihrer Erkrankung neuropsychiatrische Symptome wie Depressionen oder Gedächtnisstörungen.

2.5 Behandlungsempfehlung

Ein erhebliches Problem in der Behandlung von Psychosen bei Parkinson-Patienten stellt die Tatsache dar, dass konventionelle Neuroleptika bzw. Antipsychotika häufig die motorische Symptomatik der Parkinsonschen Krankheit drastisch verschlechtern. Durch ihre Wirkung am Dopamin-D2-Rezeptor induzieren diese Medikamente sogar bei psychotisch Erkrankten, die nicht unter einem idiopathischen Parkinson-Syndrom leiden, Symptome, die denen beim Parkinson-Syndrom vergleichbar sind.

Moderne Neuroleptika, die so genannten „Atypika“, rufen diese Nebenwirkungen bei Nicht-Parkinson-Patienten nicht oder zumindest deutlich seltener und weniger stark ausgeprägt hervor. Man hat sowohl in vitro als auch mittels Positronen-Emissions-Tomographie (PET) Scans in vivo herausgefunden, dass die herkömmlichen, klassischen Neuroleptika wie Trifluoperazin, Pimozid, Chlorpromazin, Fluphenazin, Haloperidol und Flupenthixol stärker als Dopamin selbst an den Dopamin-D2-Rezeptoren binden, mit niedrigeren Dissoziationskonstanten als Dopamin. Bei den moderneren, atypischen Medikamenten wie Clozapin, Quetiapin und Olanzapin verhält es sich umgekehrt, diese binden weniger eng an die Dopamin-D2-Rezeptoren und haben eine höhere Dissoziationskonstante als Dopamin selbst.

So dissoziieren radioaktives Haloperidol, Chlorpromazin und Racloprid über eine 30-Minuten-Zeitspanne hinweg kaum von geklonten, menschlichen Dopamin-D2-Rezeptoren, während radioaktives Clozapin, Quetiapin, Remoxiprid und Amisulprid rapide, innerhalb von 60 Sekunden, von den Rezeptoren dissoziieren. Während Patienten innerhalb zweier PET-Scans im Abstand von 24 Stunden eine relativ konstante Bindung von Haloperidol an die Dopamin-D2-Rezeptoren zeigen, ist im Gegensatz dazu eine Bindung von Clozapin oder Quetiapin an die Dopamin-D2-Rezeptoren meistens nach 24 Stunden nicht mehr nachweisbar. Obwohl noch nicht feststeht, welches der genaue Wirkungsmechanismus der Atypika ist, geht man davon aus, dass diese Medikamente, die gleichzeitig zu den Dopamin-D2-Rezeptoren die 5-HT_{2A} Rezeptoren besetzen, über das Einwirken auf die Dopamin-Serotonin-Balance ihren Effekt hervorrufen. [80]

Der Gedanke, dass gerade auch psychotische Patienten mit M. Parkinson von diesen Medikamenten profitieren können, liegt nahe. Bereits 1985 berichteten Scholz und Dichgans über den erfolgreichen Einsatz von Atypika bei dieser Patientengruppe. [79] Inzwischen gibt es einen Konsens in der Literatur darüber, dass klassische Neuroleptika in der medikamentösen Behandlung medikamentös induzierter Psychosen bei Parkinson-Patienten nicht das Mittel der Wahl sein können und Atypika zum Einsatz kommen sollten. [14, 36, 37, 47, 50, 53, 86, 92]

In der Debatte um Behandlungsmöglichkeiten der Psychosen von Parkinson-Patienten gab es unterschiedlichste Diskussionsbeiträge, aus denen sich einige wenige, jedoch wesentliche Empfehlungen ableiten lassen. Meinungen, die eine Elektrokrampftherapie vorsahen, konnten sich nicht durchsetzen. Therapieveruche mit Melperon oder Zotepin stellen zumindest eine Option dar, scheinen aber nicht Mittel der Wahl zu sein. [5, 29, 44, 45, 82]

Die Ideen, die letztlich einen Konsens fanden, betreffen zunächst das allgemeine Vorgehen und sehen beim Auftreten von Psychosen unter einer medikamentösen Anti-Parkinson-Therapie zunächst die Reduktion der Anti-Parkinson-Medikamente vor. Hierbei sollten im Rahmen des Vertretbaren zunächst Anticholinergika, Amantadin und Selegelin, später Dopaminagonisten und L-Dopa reduziert oder abgesetzt werden. Erst bei Symptompersistenz sollte dann die Therapie mit Atypika begonnen werden. [8, 36]

Bezüglich der Atypika in der Behandlung von Parkinson-Patienten haben vier Medikamente besonders intensiv Einzug in die Literatur gefunden: Clozapin, Quetiapin, Olanzapin und Risperidon.

Clozapin ist das Atypikum, das bereits am längsten verfügbar ist. Es gibt nahezu ausschließlich positive Berichte über eine hohe Wirksamkeit gegen die psychotischen Symptome und, abgesehen von Einzelfällen, keine extrapyramidalen Nebenwirkungen. Eine ganze Reihe von Autoren berichten sogar darüber, dass manche Patienten bezüglich ihrer motorischen Symptome von einer Behandlung mit Clozapin profitierten. [2-4, 12, 17, 22, 24-29, 38, 39, 61, 65-67, 72, 73, 75, 79, 83, 85, 87, 89, 90, 93]

Einige Autoren sprechen sich ganz explizit dafür aus, Clozapin als Medikament der ersten Wahl in der Behandlung medikamentös induzierter Psychosen bei Parkinson-Patienten einzusetzen. [8, 48, 68]

Leider besteht bei der Verabreichung von Clozapin die Gefahr einer Agranulozytose. Dieser Umstand führt dazu, dass in Deutschland nur Ärzte Clozapin als Markenprodukt (Leponex®) verordnen dürfen, die bei der Herstellerfirma (Novartis) registriert sind, und dass sich Patienten einer regelmäßigen Blutbildkontrolle unterziehen müssen. Bei den Herstellern generischen Clozapins wird dieser erhebliche Aufwand nur partiell betrieben, was aus Sicht der Patientensicherheit sehr kritisch zu diskutieren ist. In anderen Ländern, wie beispielsweise Kanada, existieren zentrale Datenbanken mit den Patientenstammdaten und deren hämatologischen Verlaufsdaten, aus denen auf frühere Behandlungen mit Clozapin und hämatologische Nebenwirkungen rückgeschlossen werden kann. Es wäre wünschenswert, über ein Medikament zu verfügen, das die therapeutische Potenz und das ansonsten günstige Nebenwirkungsprofil des Clozapins besitzt, ohne die Gefahr einer möglichen Agranulozytose. Clozapin ist das einzige Atypikum, das in Deutschland zur Behandlung von Psychosen im Verlauf eines M. Parkinson zugelassen ist. Alle andern Atypika werden „off label“ verabreicht. [56, 58]

Quetiapin ist von den vier genannten Medikamenten dasjenige, welches am wenigsten lang am Markt verfügbar ist. Auch hier ist es so, dass die (am Ende des Absatzes genannten) Autoren nahezu ausschließlich positive Berichte abliefern – die Substanz scheint eine hohe Wirksamkeit bei günstigem Nebenwirkungsprofil zu haben. Zwar sei es vereinzelt zu Verschlechterungen motorischer Symptome gekommen, trotzdem sprachen sich die Autoren klar für das Medikament aus. Eine Umstellung von Clozapin

auf Quetiapin scheinen die Patienten gut zu vertragen. [7, 33, 34, 40, 49, 54, 62, 70, 84]
Es gibt sogar Autoren, die es als Mittel der ersten Wahl empfehlen. [32, 36, 81]

Bei seiner Markteinführung gab es große Hoffnungen, dass Olanzapin das Medikament sein könne, welches die hervorragende Wirkung des Clozapin haben würde, ohne die Gefahr der Agranulozytose.

Während sich Olanzapin bei Psychotikern, die nicht unter einem M. Parkinson leiden, durchaus bewährt, scheint es für die Behandlung medikamentös induzierter Psychosen bei Parkinson-Patienten nicht gut geeignet zu sein. Olanzapin wird zwar als sehr wirksam beschrieben, jedoch ruft es zu häufig extrapyramidalmotorische Nebenwirkungen hervor. [1, 9, 13, 21, 41, 52, 57, 74, 94]

Die Anwendung von Risperidon wird noch kontroverser diskutiert als die von Olanzapin. Von den genannten vier Atypika scheint Risperidon bei Parkinson-Patienten das schlechteste Wirkungs-/Nebenwirkungsprofil zu haben. Es fanden sich mehrere Autoren, die sich gegen den Einsatz von Risperidon zur Behandlung medikamentös induzierter Psychosen bei Parkinson-Patienten aussprachen. [24, 30, 36, 51, 55, 72, 95]

Bezüglich aktuellerer Atypika gibt es bedauerlicherweise noch immer keine Studiendaten in Bezug auf Patienten mit Parkinsonscher Erkrankung. Es wäre gut vorstellbar, dass die Patienten von den bislang wenig untersuchten Substanzen wie Ziprasidon oder Paliperidon profitieren könnten, da extrapyramidalmotorische Nebenwirkungen bei psychotischen Nicht-Parkinsonpatienten hierunter vergleichsweise sehr selten auftreten. Umgekehrt ist bei dem neuen atypischen Neuroleptikum Aripiprazol über extrapyramidalmotorische Nebenwirkungen berichtet worden, so dass hier gemutmaßt werden kann, dass diese Substanz eher ungeeignet zur Behandlung von Parkinson-Patienten sein dürfte.

In der folgenden Tabelle werden relevante Nebenwirkungen, Anwendungsbeschränkungen und Zulassungen der genannten, gut untersuchten Atypika und des konventionellen Haloperidols gegenübergestellt. Es handelt sich um Informationen aus den Beipackzetteln der Originalpräparate, welche jedem verschreibenden Arzt unkompliziert zugänglich sind. Das Jahr der Erstzulassung in Deutschland ist jeweils auf Nachfrage vom Hersteller mitgeteilt worden.

Substanz Handelsname Hersteller	Clozapin (Leponex®) Novartis	Olanzapin (Zyprexa®) Lilly	Risperidon (Risperdal®) Janssen-Cilag	Quetiapin (Seroquel®) AstraZeneca	Haloperidol (Haldol®) Janssen-Cilag
Datum der Registrierung:	02.11.1972	25.06.1997	30.08.1994	23.12.1999	24.10.1960
Relevante Zulassung:	Psychosen im Verlauf eines M. Parkinson				
Relevante Gegenanzeige oder Anwendungs- beschränkung:		nicht angezeigt: für durch Arzneimittel mit dopaminergem Wirkung ausgelöste Psychosen bei Patienten mit Parkinson- Erkrankung	Anwendungs- beschränkung: Parkinson- Krankheit		Gegenanzeige: M. Parkinson
Relevante Neben- wirkungen:	häufig: extrapyramidal- motorische Symptome	sehr häufig: Verschlech- terung der Parkinson- Symptome und Halluzinationen bei Parkinsonscher Erkrankung, häufig: Parkinsonismus, Dyskinesie	sehr häufig: Parkinsonismus	sehr selten: Spätdyskinesien	sehr häufig: extrapyramidal- motorische Störungen, Früh- dyskinesien, Parkinson- Syndrom

Tabelle 1: Gegenüberstellung von Atypika und Haloperidol

Insgesamt erscheint die Situation dergestalt, dass es bislang keineswegs eine befriedigende Strategie in der Behandlung der Parkinsonschen Krankheit an sich gibt. Es besteht nach wie vor großer Bedarf für eine Optimierung der Therapie. Das soeben beschriebene Dilemma wurde bisher ungenügend wissenschaftlich untersucht und bis heute keine optimale Lösung gefunden. [69]

2.6 Fragestellung / Hypothesen

Das frühzeitige Erkennen und Behandeln therapiebedingter Psychosen scheint ein Ansatzpunkt zu sein, den Patienten unmittelbar in ihrer im Laufe der Erkrankung wachsenden Bedürftigkeit helfen zu können. Auf dieser Überlegung basieren die im Folgenden geschilderten Ansätze zur Untersuchung der Ist-Situation.

Aus den erheblichen klinischen Erfahrungen der beiden beteiligten Institutionen (Paracelsus Elena Klinik Kassel und Kompetenznetz Parkinson Marburg) resultierten

Hinweise darauf, dass es abhängig von der Gebietsbezeichnung der niedergelassenen behandelnden Ärzte oder von der Anzahl der bei ihnen gegenwärtig in Behandlung befindlichen Parkinson-Patienten, zu erheblichen Unterschieden in der Qualität der Versorgung kommt.

Somit wurde es Aufgabe dieser Arbeit zu untersuchen, wie medikamentös induzierte Psychosen bei Parkinson-Patienten von niedergelassenen Ärzten behandelt werden und welche der vermuteten Parameter tatsächlich hierauf Einfluss nehmen.

Es stellte sich zunächst die Frage, wie die Qualität der Versorgung medikamentös induzierter Psychosen im ambulanten Rahmen bei niedergelassenen Ärzten beurteilt werden kann. Es ist schwerlich vorstellbar, aus Angaben von Patienten unmittelbar, in verlässlicher Weise und für diese Untersuchung auch wissenschaftlich verwertbar auf die diagnostischen und Behandlungsgewohnheiten der jeweils behandelnden Ärzte schließen zu können.

Deutlich sinnvoller schien es, an die behandelnden Ärzte selbst heranzutreten. Hierzu wurde ein Fragebogen für niedergelassene Ärzte entwickelt. Dieser wird unter 3.1 näher vorgestellt und befindet sich als Erhebungsinstrument im Anhang.

Entsprechend der klinischen Beobachtung und der daraus abgeleiteten Hinweise wurden folgende Hypothesen formuliert:

1. Nullhypothese: Die Anzahl der gegenwärtig vom jeweiligen Arzt behandelten Parkinson-Patienten hat keinen Einfluss auf die Versorgung der medikamentös induzierten Psychosen.
Alternativhypothese: Die Anzahl der gegenwärtig vom jeweiligen Arzt behandelten Parkinson-Patienten hat Einfluss auf die Versorgung der medikamentös induzierten Psychosen.
2. Nullhypothese: Die Gebietsbezeichnung des ambulant behandelnden Arztes hat keinen Einfluss auf die Versorgung der medikamentös induzierten Psychosen.

Alternativhypothese: Die Gebietsbezeichnung des ambulant behandelnden Arztes hat Einfluss auf die Versorgung der medikamentös induzierten Psychosen.

Es ist unbefriedigend, keine wissenschaftliche Herleitung dieser beiden Hypothesen liefern zu können, jedoch kann festgehalten werden, dass Versorgungsforschung bisher nur in äußerst geringem Umfang stattgefunden hat und es zu den konkreten Fragestellungen bislang keinerlei wissenschaftliche Publikationen gibt. Die wenigen Veröffentlichungen zur Versorgungsforschung stammen fast alle aus dem Kompetenznetz Parkinson, aus dem nun auch die vorliegende Arbeit hervorgeht.

Einzig die aus der klinischen Erfahrung abgeleiteten Hinweise und die Notwendigkeit, wie auch die Möglichkeit, die Versorgung der psychotischen Parkinson-Patienten zu verbessern, gaben den Ausschlag, die oben genannten Hypothesen in der genannten Weise zu formulieren. Sollte durch diese Arbeit der entstandene Eindruck bestätigt und belegt werden können, dass die genannten Parameter Einfluss auf die Behandlungsqualität haben, würden sich daraus Konsequenzen zur Verbesserung der Behandlungsqualität ableiten lassen.

3 Methodik

3.1 Fragebogen

Um Informationen von möglichst vielen Ärzten zu erhalten, erschien es sinnvoll, einen Fragebogen zu gestalten, den man über die Post an die Niedergelassenen versenden konnte. Dieser Fragebogen sollte zum einen möglichst viele Informationen über Umgangsweisen und Behandlungsgewohnheiten in Bezug auf Parkinson-Patienten durch die niedergelassenen Ärzte liefern, insbesondere, wenn diese unter der Behandlung psychotische Symptome entwickelten, zum anderen aber auch nicht überdimensioniert wirken, um einen möglichst hohen Rücklauf zu gewährleisten. Somit wurden insgesamt neun Fragen formuliert und diese auf zwei DIN-A4-Seiten angeordnet. Der Fragebogen hatte somit ein Format, das überschaubar blieb und nicht bereits durch formale Aspekte davon abhielt, die Fragen zu lesen und zu beantworten. Bei dem eigens für diese Arbeit entwickelten Fragebogen handelt es sich nicht um ein validiertes Erhebungsinstrument. (Siehe Anhang.)

Die Fragen lassen sich in vier Gruppen unterteilen:

- a) Behandlungsvolumen,
- b) Diagnostik,
- c) Therapie,
- d) Verlauf.

Zu a):

Bei der Erstellung der Fragen der ersten Gruppe galt es zunächst, einen Überblick darüber zu erhalten, welche niedergelassenen Ärzte sich überhaupt der Behandlung von Menschen mit der Parkinsonschen Erkrankung widmen, in welchem Umfang sie dies tun und wie häufig sie persönlich mit der geschilderten schweren Begleiterscheinung der Behandlung, nämlich der medikamentös induzierten Psychose, konfrontiert sind. Hierzu sollten die ersten beiden Fragen und der gewünschte Praxisstempel mit der Gebietsbezeichnung dienen:

Frage 1: Wie viele Parkinson-Patienten haben Sie in den letzten 12 Monaten etwa behandelt?

Frage 2: Bei wie vielen Patienten traten in diesem Zeitraum im Rahmen der Behandlung psychiatrische Nebenwirkungen auf?

Zu b):

Die Diagnostik der psychotischen Störungen bei Patienten mit M. Parkinson erfordert, korrekt ausgeführt, ein ausführliches Gespräch nach Möglichkeit mit dem Patienten und dessen Angehörigen über ungewöhnliche Wahrnehmungen, über lebhaftere Träume als erste Prädiktoren für sich entwickelnde Psychosen, über „Präsenzerleben“ (den Eindruck, „dass da noch jemand ist“), über abstrakte oder gegenständliche Fehlwahrnehmungen, über paranoid oder anderweitig wahnhaft veränderte Denkinhalte mit Erhebung des kompletten psychopathologischen Befundes.

Bei der Überlegung, auf welchem Niveau sich die Diagnostik der Psychosen im ambulanten Rahmen befinden könnte, wurde das niedrigstmögliche Niveau angenommen: die simple Frage des Arztes an den Patienten nach psychotischem Erleben. Unter der Annahme, dass selbst dieses einfachste Niveau an Diagnostik nicht durchgehend zum Tragen kommt, wurde weiterhin angenommen, dass es Ärzte gibt, die von ihren Patienten oder deren Angehörigen auf diese spezielle Symptomatik aufmerksam gemacht werden müssen. Hieraus leiteten sich die zwei auf die Diagnostik hinzielenden Fragen des Fragebogens ab:

Frage 3: Wie häufig fragen Sie im Rahmen der Behandlung von Parkinson-Patienten nach diesen psychiatrischen Nebenwirkungen?

Frage 4: Wie häufig werden Sie erst von Parkinson-Patienten oder von Angehörigen auf diese psychiatrischen Nebenwirkungen hingewiesen?

Bei beiden Fragen wurden als Antwortmöglichkeiten vorgegeben:

- Nie,
- 1-25%,
- 26-50%,
- 51-75%,
- 76-100%.

Zu c):

In Bezug auf die Behandlung wurde es komplizierter, Kriterien zu finden, die eine Beurteilung der Qualität zulassen. Zunächst gibt die Literatur, wie oben bereits beschrieben, Empfehlungen für das allgemeine Vorgehen beim Auftreten von Psychosen bei medikamentös behandelten Patienten mit M. Parkinson, dann gibt es

Empfehlungen, welche Medikamente in welcher Reihenfolge abgesetzt und schließlich, welche keineswegs und welche als Mittel der ersten Wahl verabreicht werden sollten.

Aus dem gegenwärtigen Stand der wissenschaftlichen Untersuchungen und Publikationen wurden drei Fragen zur Behandlung abgeleitet, zunächst zum behandlungsstrategischen Vorgehen:

Frage 5: Welche Maßnahmen haben Sie bisher nach Auftreten psychiatrischer Nebenwirkungen ergriffen?

Als Antwortmöglichkeiten wurden vorgegeben:

- nur Parkinson-Medikamente reduziert,
- nur klassische Neuroleptika gegeben,
- nur atypische Neuroleptika gegeben,
- Parkinson-Medikamente reduziert und klassische Neuroleptika gegeben,
- Parkinson-Medikamente reduziert und atypische Neuroleptika gegeben,
- Begleitmedikation geändert,
- nichts geändert,
- andere Maßnahmen.

Dann, konkreter, zu Präferenzen bezüglich des Absetzens von Medikamenten:

Frage 6: Falls Reduktion der Parkinson-Medikamente: Welche haben Sie bevorzugt reduziert?

Als Antwortmöglichkeiten wurden vorgegeben:

- L-Dopa,
- Dopamin-Agonisten,
- Amantadine,
- Anticholinergika,
- MAO-B-Hemmer,
- COMT-Hemmer,
- andere.

Und schließlich zu Präferenzen bezüglich des Verordnens von Medikamenten:

Frage 7: Bei Einsatz von zusätzlichen Medikamenten zur Behandlung der Psychose:
Welche haben Sie bevorzugt verordnet?

Als Antwortmöglichkeiten wurden vorgegeben:

- Clozapin (Leponex®),
- Haloperidol (Haldol®),
- Levomepromazin (Neurocil®),
- Melperon (Eunerpan®),
- Olanzapin (Zyprexa®),
- Pipamperon (Dipiperon®),
- Quetiapin (Seroquel®),
- Risperidon (Risperdal®),
- Zotepin (Nipolept®),
- Clomethiazol (Distraneurin®),
- Benzodiazepine,
- andere.

Im Kapitel „Behandlungsempfehlungen“ wurde bereits beschrieben, wie das Vorgehen beim Auftreten psychotischer Symptome in optimaler Weise und wie es möglichst nicht sein sollte. An diesen Empfehlungen und an den eigenen Erfahrungen der beiden beteiligten Organisationen bezüglich der Verordnungsgewohnheiten der zuweisenden niedergelassenen Ärzte orientierte sich die Wahl der eben dargestellten Antwortmöglichkeiten.

Zu d):

Das Auftreten von Krankenhausbehandlungsbedürftigkeit wird als Parameter angesehen, der Aufschluss über den Verlauf der Behandlungen zulässt. Sowohl unter persönlichen als auch unter volkswirtschaftlichen Gesichtspunkten stellt die Notwendigkeit einer Krankenhausbehandlung einen wesentlichen Meilenstein in der Krankheitsgeschichte dar.

Um einer ohnehin nicht völlig vermeidbaren Verzerrung der Ergebnisse (Bias z. B. zu Gunsten der sich selbst beurteilenden Ärzte) entgegenzuwirken, wurde nicht explizit danach gefragt, wie die jeweiligen Ärzte ihre eigenen Therapien bewerten.

Die beiden letzten Fragen des Fragebogens beziehen sich daher nur auf die Notwendigkeit von Krankenhausbehandlungen:

Frage 8: Wie häufig wurde bei psychotischen Parkinson-Patienten eine stationäre Einweisung notwendig?

Als Antwortmöglichkeiten wurden vorgegeben:

- Nie,
- 1-25%,
- 26-50%,
- 51-75%,
- 76-100%.

Frage 9: Falls stationäre Einweisungen notwendig wurden: in welche Einrichtungen?

Als Antwortmöglichkeiten wurden vorgegeben:

- Innere Station,
- Psychiatrische Station,
- Neurologische Station,
- Parkinson-Fachklinik.

3.2 Ärzte

Nach der Erstellung des Fragebogens musste darüber entschieden werden, an welche Ärzte der Fragebogen versendet werden sollte. Dabei wurden zum einen regionale Gesichtspunkte berücksichtigt, zum anderen wurde entschieden, welchen Fachrichtungen die angeschriebenen Ärzte angehören sollten.

Für letztere Entscheidung musste abgewogen werden, welche Fachrichtungen wohl regelmäßig an der ambulanten Behandlung von Parkinson-Patienten beteiligt sind. Die Wahl fiel zunächst auf Allgemeinmediziner und Internisten wegen der wahrscheinlich häufig stattfindenden hausärztlichen Behandlung und der häufigen internistisch-komorbiden Störungen bei den (älteren) Parkinson-Patienten, weiterhin auf Neurologen und Psychiater wegen der neurologischen Natur der Parkinsonschen Krankheit und der psychiatrischen Nebenwirkung, die es zu untersuchen galt.

Einige Patienten berichten in der Retrospektive ihrer Krankheitsgeschichte, zunächst bei Orthopäden, häufig wegen schmerzhafter Schulter-Arm-Syndrome in Behandlung gewesen zu sein, bis deutlich wurde, dass die Symptome als erster Ausdruck der Parkinsonschen Krankheit hätten verstanden werden können. Da diese Patienten jedoch üblicherweise lange Zeit fehldiagnostiziert werden und nach dem Stellen der korrekten Diagnose eher nicht in Behandlung beim Orthopäden bleiben, wurde darauf verzichtet, Orthopäden auch aufzunehmen. Außerdem gibt es keinerlei publizierte Daten darüber, wie viele Patienten tatsächlich fehldiagnostiziert orthopädisch behandelt werden. Die Entscheidung, welche Fachgebiete mit dem Fragebogen angeschrieben werden sollen und welche nicht, basierte ausschließlich auf Berichten erfahrener Ärzte, die schon viele Krankheitsverläufe von Parkinson-Patienten überblicken können. Andere Fachrichtungen, die im ambulanten Rahmen regelmäßig an der Behandlung von Parkinson-Patienten beteiligt sind, konnten nicht identifiziert werden.

Die Zielvorstellung war, in einer geographisch zusammenhängenden Region alle Niedergelassenen der genannten vier Gebiete anzuschreiben und die Größe des Gebietes so zu wählen, dass dadurch etwa 1000 Ärzte mit dem Fragebogen erreicht werden.

Sämtliche Niedergelassenen der genannten vier Fachgebiete im kompletten Regierungsbezirk Kassel (Landkreis Kassel, Kreisfreie Stadt Kassel, Kreis Waldeck-Frankenberg, Schwalm-Eder-Kreis, Werra-Meißner-Kreis, Landkreis Fulda, Landkreis Hersfeld-Rotenburg) und zusätzlich im südlich daran grenzenden Landkreis Marburg-Biedenkopf erfüllten diese Voraussetzung und wurden mit der Bitte angeschrieben, den Fragebogen zu beantworten und ihn zurückzusenden. Diese Region entspricht auch dem Einzugsgebiet der beiden beteiligten Institutionen (Paracelsus Elena-Klinik Kassel und Klinik für Neurologie der Universität Marburg). Eine Selektion einzelner Praxen fand nicht statt. Dadurch konnte, dem Ziel entsprechend, eine Anzahl von 1059 Niedergelassenen angeschrieben werden.

Es wurde nicht berücksichtigt, wie lange die betroffenen Ärzte niedergelassen waren, wie lange sie schon den Beruf ausübten, wie alt sie waren, wo sie studiert und sie ihre Facharztausbildung absolviert hatten, in welchen Fächern sie während der Facharztausbildung gearbeitet hatten, etc.

Die genaue Anzahl der versendeten Fragebögen, der Rücklauf und die jeweilige Verteilung auf die Fachgebiete kann Tabelle 1 und Abbildung 1 im Ergebnisteil entnommen werden.

3.3 Statistik

In der Auswertung der Fragebögen wurde überwiegend Gebrauch von Instrumenten der deskriptiven Statistik gemacht, vor allem dem arithmetischen Mittel und dem Ranglistenmittelwert (Median). Zu beachten ist bei allen Überlegungen, die aufgrund der erhobenen Daten dieser Untersuchung angestellt werden, dass die gewonnenen Zahlen ausschließlich Produkte der Erinnerung der angeschriebenen Ärzte und keine „harten Fakten“ sind.

Der Bezug der Anzahl der in den letzten 12 Monaten behandelten Parkinsonpatienten zu Diagnostik, Therapie und Verlauf wurde jeweils mit Hilfe der Korrelationsanalyse statistisch untersucht. Hierbei wurde der Produkt-Moment-Korrelationskoeffizient nach Pearson verwendet. Er dient der Quantifizierung linearer Zusammenhänge und errechnet sich aus dem Quotienten aus der Kovarianz s_{xy} und den beiden Standardabweichungen s_x und s_y . Die Voraussetzungen für die Anwendung sind:

- beide Merkmale sind quantitativ,
- der Zusammenhang ist annähernd linear,
- die Beobachtungseinheiten sind unabhängig von einander und
- für beide Variablen ist das Intervallskalenniveau gegeben.

Zur Berechnung wurde die Statistiksoftware SPSS® benutzt. Ein annähernd linearer Zusammenhang bei quantitativen Merkmalen wurde dergestalt angenommen, dass eine höhere Anzahl Patienten auch eine größere Versiertheit im Befragen nach psychotischen Symptomen mit sich bringt, dadurch die Notwendigkeit, auf psychotische Symptome hingewiesen werden zu müssen, geringer wird, die Behandlungsoptionen häufiger anhand aktueller Richtlinien gewählt und veraltete Verfahren häufiger vermieden werden und schließlich Krankenhauseinweisungen seltener nötig werden. Da eine Abhängigkeit der Beobachtungseinheiten voneinander nicht vorliegt, kann davon ausgegangen werden, dass die Anwendungsvoraussetzungen vorliegen.

Bei den Untersuchungen der Zusammenhänge, welche sich auf die Gebietsbezeichnungen der behandelnden Ärzte und deren Einfluss auf Diagnostik, Therapie und Verlauf beziehen, wurde die statistische Analyse mit Hilfe des χ^2 -Unabhängigkeitstests vorgenommen.

Dieser Test wurde wegen seiner vielseitigen und vergleichsweise einfachen Anwendbarkeit gewählt. Im einfachsten Falle, wie bei der vorliegenden Arbeit, wird die Unabhängigkeit zweier Alternativmerkmale in einem Vierfeldertest überprüft. Zugrunde liegt diesem Test eine Stichprobe eines bestimmten Umfangs und den Häufigkeiten, die sich aus der Betrachtung zweier Alternativmerkmale ergeben.

Es wurden alle Gebietsbezeichnungen jeweils gegeneinander getestet. Die zugrunde liegende Idee bei der Durchführung dieses Testes ist, dass die beobachteten Häufigkeiten mit denen verglichen werden, die unter der Nullhypothese zu erwarten sind.

Ausgehend von zwei Alternativmerkmalen (zum Beispiel zwei Gebietsbezeichnungen wie Neurologie vs. Allgemeinmedizin und zwei Vorgehensweisen, nämlich „wünschenswertes“, häufiges Fragen nach psychotischem Erleben vs. „verbesserungsbedürftiges“, seltenes Fragen nach psychotischem Erleben) gibt es vier Kombinationsmöglichkeiten mit den Häufigkeiten a, b, c und d, $a+b+c+d = n$. (Beispielsweise: a = Neurologen mit wünschenswertem Verhalten, b = Neurologen mit verbesserungswürdigem Verhalten, c = Allgemeinmediziner mit wünschenswertem Verhalten und d = Allgemeinmediziner mit verbesserungswürdigem Verhalten).

Unter der Nullhypothese sind die Ereignisse unabhängig von einander (unabhängig davon, ob der Behandler das Merkmal „Neurologe“ oder „Allgemeinmediziner“ hat, tritt das Merkmal „wünschenswertes“ oder „verbesserungsbedürftiges“ Verhalten auf).

Unter der Nullhypothese müsste also gelten:

$$a / (a+b) = (a+c) / n$$

Dagegen besagt die Alternativhypothese, dass eine Abhängigkeit besteht. Für jede einzelne Häufigkeit berechnet man den Quotienten:

$(\text{beobachtete Häufigkeit} - \text{erwartete Häufigkeit})^2 / (\text{erwartete Häufigkeit})$. Die Summe der vier Quotienten bildet die Prüfgröße. Die Prüfgröße ist annähernd χ^2 -verteilt mit einem Freiheitsgrad.

Unter der Nullhypothese erwartet man, dass alle beobachteten Häufigkeiten mit den erwarteten übereinstimmen, in diesem Extremfall wäre $\chi^2 = 0$. In der Praxis ist jedoch immer damit zu rechnen, dass $\chi^2 > 0$.

Kleinere Abweichungen von 0 sind mit der Nullhypothese durchaus noch vereinbar. Die Prüfgröße ist umso größer, je stärker die beobachteten von den erwarteten Häufigkeiten abweichen. Aus den beobachteten Häufigkeiten wird die Prüfgröße χ^2 berechnet. Falls der Wert der Prüfgröße innerhalb des Intervalls $(0, \chi^2_{1;1-\alpha})$ liegt, wird die Nullhypothese auf dem α -Niveau beibehalten.

Für α (Fehler I. Art) = 0,05 ist $\chi^2_{1;0,95} = 3,841$; für $\alpha = 0,01$ ist $\chi^2_{1;0,99} = 6,635$ und für $\alpha = 0,005$ ist $\chi^2_{1;0,995} = 7,879$.

Da die Testung zur Überprüfung der Nullhypothese („Gebietsbezeichnung hat keinen Einfluss...“) stattfand, und einseitige Fragestellungen (z. B. „Ist die Gebietsbezeichnung Neurologie häufiger mit wünschenswertem Verhalten vergesellschaftet?“) nicht vorgesehen waren, ist ausschließlich zweiseitig getestet worden.

Die Anwendungsvoraussetzungen für diesen statistischen Test sind, dass jede der erwarteten Häufigkeiten mindestens fünf betragen muss und keine der beobachteten Häufigkeiten null sein darf. Bei einigen der Tests waren diese Anwendungsvoraussetzungen nicht gegeben, im Ergebnisteil werden jedoch ausschließlich diejenigen Tests beschrieben, bei denen sie erfüllt wurden und in der Diskussion wird zur Frage der Anwendungsvoraussetzungen noch einmal Stellung genommen. [88]

Um die postulierten Hypothesen überprüfen zu können, erschien es sinnvoll, die Teilaspekte Diagnostik, Therapie und Verlauf separat zu untersuchen und erst abschließend gemeinsam zu bewerten.

Da aus einem Fragebogen mit neun Fragen nur schwerlich die Güte einer Diagnostik oder Therapie differenziert beurteilt werden kann, wurde versucht, zwischen einem dem Stand der Forschung entsprechenden, eher „wünschenswertem“ und einem eher „verbesserungsbedürftigen“ Verhalten zu differenzieren. Diese gezielte Polarisierung sollte einer Scheingenauigkeit entgegenwirken und eine leichtere Interpretation der Daten ermöglichen (Vierfeldertest).

In der „Diagnostik-Gruppe“ wurden bei Frage 3 des Fragebogens (Häufigkeit des Erfragens psychischer Nebenwirkungen) die Optionen „51%-100%“ als wünschenswertes Verhalten, die Optionen „Nie-50%“ als verbesserungsbedürftiges Verhalten interpretiert. Umgekehrt wurden bei Frage 4 (Häufigkeit der Notwendigkeit des Hinweisens auf psychische Nebenwirkungen durch Patienten und Angehörige) die Optionen „Nie-50%“ als wünschenswert, die Optionen „51%-100%“ als verbesserungswürdig betrachtet.

In der „Therapie-Gruppe“ wurden die Optionen, die am eindeutigsten positiv oder negativ bewertet werden konnten, zur Beurteilung der Güte der Behandlung herangezogen. Die Optionen, die nicht explizit als positiv oder negativ bewertet werden konnten, fanden keine Berücksichtigung bei der Beurteilung der Hypothesen.

So wurde bei Frage 5 zwischen der aus der Literatur als Methode der Wahl bekannten Option „Parkinson-Medikamente reduziert und atypische Neuroleptika gegeben“ als wünschenswertester, und der als veraltet betrachteten Vorgehensweise „Nur klassische Neuroleptika gegeben“ als verbesserungsbedürftigster Methode unterschieden. Analog hierzu wurde bei Frage 7 die Verordnung von Clozapin oder Quetiapin als bekannte Mittel der ersten Wahl als das wünschenswerteste Vorgehen interpretiert, während die Verordnung des bei Parkinson-Patienten veralteten Haloperidols als das verbesserungsbedürftigste Verhalten betrachtet wurde.

In der „Verlaufs-Gruppe“ wurden bei Frage 8, in der nach der Häufigkeit der Notwendigkeit von Krankenhauseinweisungen gefragt wurde, die Optionen „Nie-50%“ als die wünschenswerten Verlaufsparemeter für die Behandlung betrachtet, während die Optionen „50%-100%“ als die verbesserungsbedürftigen deklariert wurden.

Somit wurden aus den neun Items des Fragebogens die eben genannten sieben Teilaspekte extrahiert, die am deutlichsten Auskunft über „wünschenswertes“ und „verbesserungsbedürftiges“ Verhalten geben.

4 Ergebnisse

4.1 Fragebogen

Von den 1059 versendeten Fragebögen wurden 226 beantwortet. Die Fragebögen wurden am 15.02.2002 versandt. Bis Ende Februar 2002 lagen 177, bis Ende März 2002 lagen 220 Antworten vor. Die letzte Antwort ging am 07.06.2002 ein. Von den beantworteten Fragebögen konnten alle in die folgenden Betrachtungen eingeschlossen werden. Es gab keine Exemplare, auf denen beispielsweise das Fachgebiet nicht zu erkennen, und die somit unbrauchbar gewesen wären.

4.1.1 Verteilung und Rücklauf der Fragebögen nach Fachgebieten

	Gesamt	Allgemeinmedizin	Innere Medizin	Psychiatrie	Neurologie
Versandt an	1059	777	204	28	50
Rücklauf	226	157	42	14	13
Rücklaufquote	21%	20%	21%	50%	26%

Tabelle 2: Rücklauf der Fragebögen

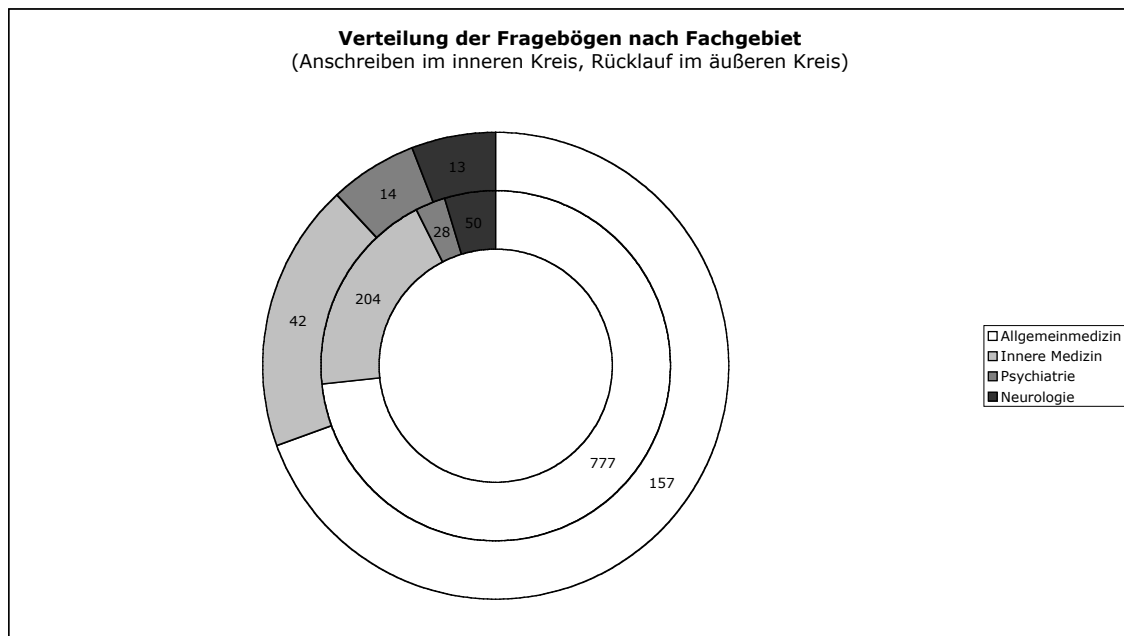


Abbildung 1: Verteilung der Fragebögen nach Fachgebiet

4.1.2 Frage eins: „Wie viele Parkinson-Patienten haben Sie in den letzten 12 Monaten etwa behandelt?“

Die Anzahl der Ärzte, die diese Frage beantwortete, sowie eine Verteilung auf die Fachgebiete kann der Tabelle 2 entnommen werden.

	Antworten	Summe Patienten	Min.	Max.	Mittelwert	Median
Gesamt	219	2623	0	200	12	6
Allgemeinmed.	154	1429	0	50	9	8
Innere Medizin	41	403	0	100	10	3
Psychiatrie	13	37	0	20	3	0
Neurologie	11	754	2	200	69	50

Tabelle 3: Antworten auf Frage 1

Da die Anzahl der behandelten Patienten zwischen den einzelnen Ärzten sehr stark variierte, wurde es für sinnvoll erachtet, außer dem Mittelwert auch den weniger störanfälligen Median zu berechnen. Die folgende Abbildung 2 gibt Auskunft über die durchschnittliche Anzahl der behandelten Parkinson-Patienten pro Arzt und jeweiligem Fach in den letzten 12 Monaten, sowie über Minimal- und Maximalwerte.

Für Abbildung 2 gilt:

- 1 – Alle Teilnehmer
- 2 – Allgemeinmedizin
- 3 – Innere Medizin
- 4 – Psychiatrie
- 5 – Neurologie

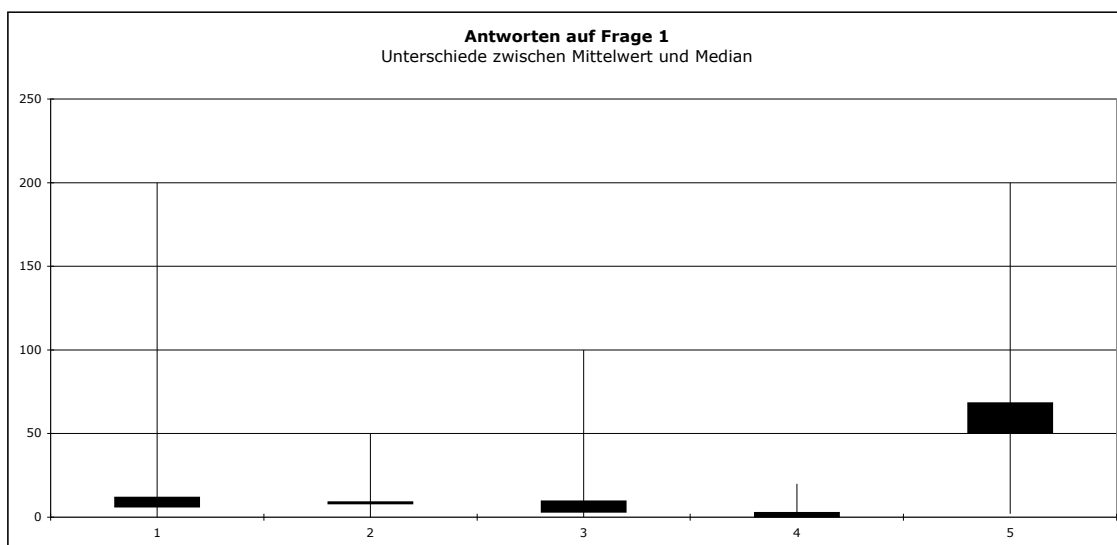


Abbildung 2: Antworten auf Frage 1

4.1.3 Frage zwei: „Bei wie vielen Patienten traten in diesem Zeitraum im Rahmen der Behandlung psychiatrische Nebenwirkungen auf?“

Die Anzahl der Ärzte, die diese Frage beantwortete, sowie eine Verteilung auf die Fachgebiete kann der Tabelle 3 entnommen werden.

	Antworten	Summe	Min.	Max.	Mittelwert	Median
Gesamt	194	377	0	20	2	1
Allgemeinmed.	145	229	0	15	2	1
Innere Medizin	32	62	0	15	2	1
Psychiatrie	7	12	0	5	2	2
Neurologie	10	74	0	20	7	7

Tabelle 4: Antworten auf Frage 2

Vergleichbar mit Frage 1 variierten die Angaben zwischen den einzelnen Ärzten sehr. Aus diesem Grunde wurde wie bei Frage 1 verfahren und sowohl der Mittelwert als auch der Median berechnet. Die folgende Abbildung 3 gibt die Verteilung der durchschnittlichen Anzahl der während der Behandlung psychotisch gewordenen Parkinson-Patienten pro Arzt und jeweiligem Fach in den letzten 12 Monaten, sowie die Minimal- und Maximalwerte wieder.

Für die Abbildung 3 gilt:

- 1 – Alle Teilnehmer
- 2 – Allgemeinmedizin
- 3 – Innere Medizin
- 4 – Psychiatrie
- 5 – Neurologie

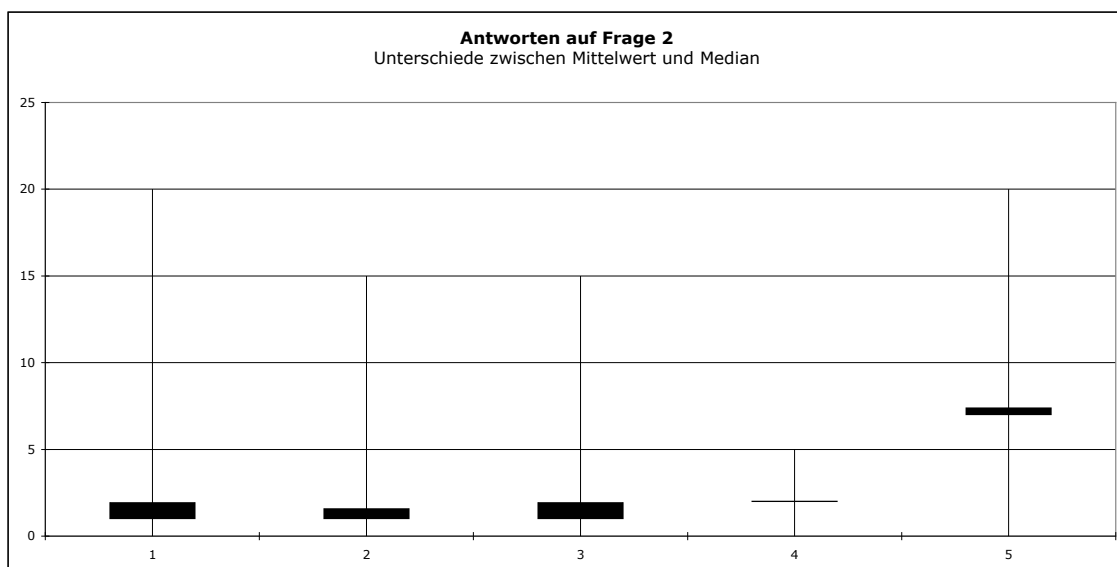


Abbildung 3: Antworten auf Frage 2

4.1.4 Frage drei: „Wie häufig fragen Sie im Rahmen der Behandlung von Parkinson-Patienten nach diesen psychiatrischen Nebenwirkungen?“

Die folgende Tabelle 4 und Abbildung 4 geben Aufschluss über die Anzahl und Verteilung der Antworten auf Frage 3. Die teilnehmenden Ärzte hatten die Wahlmöglichkeiten: Nie; 1-25%; 26-50%; 51-75%; 76-100%.

	Nie	1-25%	26-50%	51-75%	76-100%	Summe
Gesamt	29	58	26	22	61	196
Allgemeinmed.	20	51	20	17	37	145
Innere Medizin	7	5	3	3	14	32
Psychiatrie	2	0	2	1	2	7
Neurologie	0	2	1	1	8	12

Tabelle 5: Antworten auf Frage 3

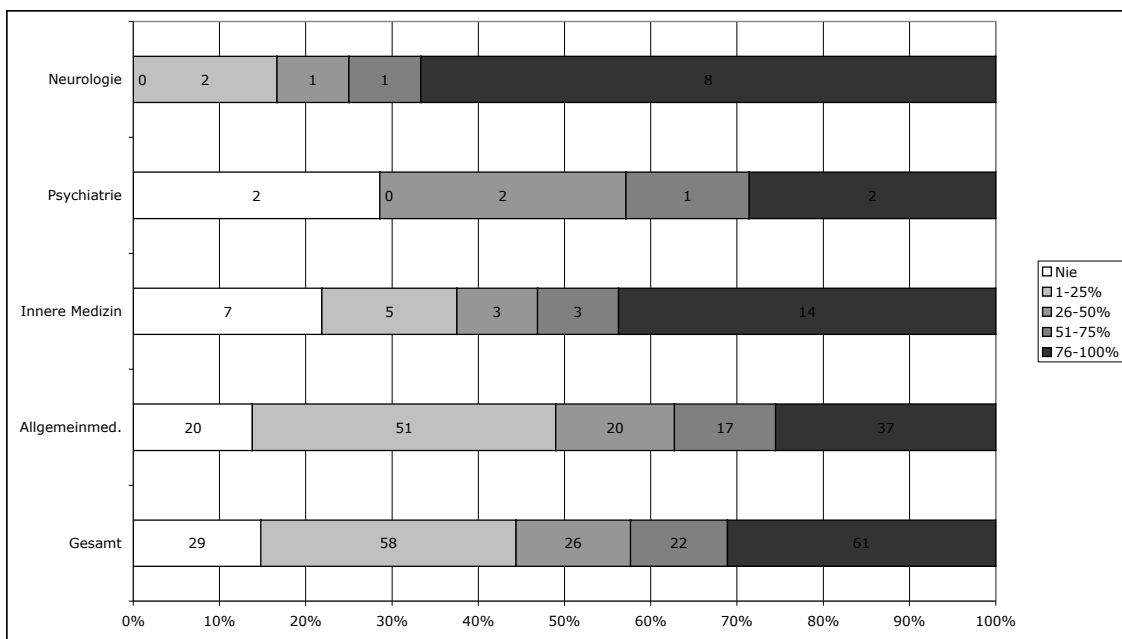


Abbildung 4: Antworten auf Frage 3

4.1.5 Frage vier: „Wie häufig werden Sie erst von Parkinson-Patienten oder von Angehörigen auf diese psychiatrischen Nebenwirkungen hingewiesen?“

Die absoluten Zahlen der Antworten auf diese Frage können der folgenden Tabelle 5 entnommen werden. Die prozentuale Verteilung wird aus der Abbildung 5 ersichtlich. Auch hier bestanden die Wahlmöglichkeiten: Nie; 1-25%; 26-50%; 51-75%; 76-100%.

	Nie	1-25%	26-50%	51-75%	76-100%	Summe
Gesamt	38	87	37	17	14	193
Allgemeinmed.	24	66	30	13	10	143
Innere Medizin	10	11	5	2	3	31
Psychiatrie	3	1	1	1	1	7
Neurologie	1	9	1	1	0	12

Tabelle 6: Antworten auf Frage 4

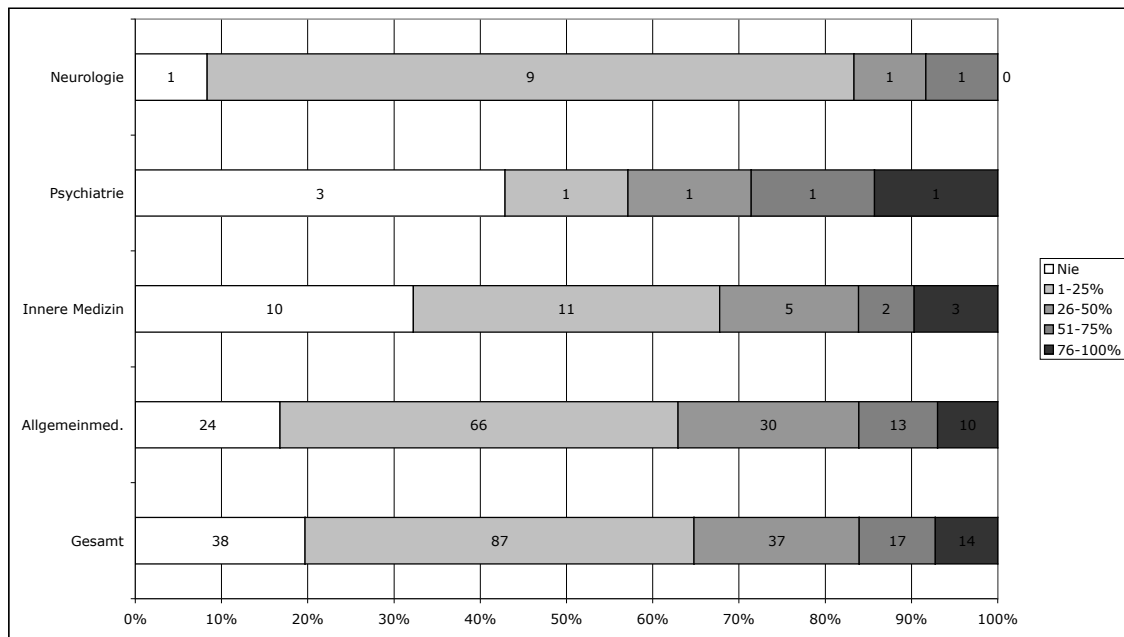


Abbildung 5: Antworten auf Frage 4

4.1.6 Frage fünf: „Welche Maßnahmen haben Sie bisher nach dem Auftreten psychiatrischer Nebenwirkungen ergriffen?“

Die teilnehmenden Ärzte hatten hier die Möglichkeit, zwischen 7 vorformulierten Optionen zu wählen und / oder eigene Maßnahmen zu beschreiben. Es bestand weiterhin die Möglichkeit, bei Mehrfachnennungen eine Rangfolge vorzugeben. Die Angaben wurden anschließend wie folgt gewichtet: bei 8 möglichen Optionen wurde eine Einzelnennung oder ein erster Rang mit 8/8 gewichtet, ein zweiter Rang mit 7/8, ein dritter mit 6/8 usw., ein achter Rang wurde demzufolge nur noch mit 1/8 gewichtet. Bei Mehrfachnennung ohne Rangangabe wurde wie bei Einzelnennungen gewichtet.

Antwortmöglichkeiten auf Frage 5 mit Geltung als Legende für die Tabellen 6 und 7:

a – Nur Parkinson-Medikamente reduziert

b – Nur klassische Neuroleptika gegeben

c – Nur atypische Neuroleptika gegeben

d – Parkinson-Medikamente reduziert und klassische Neuroleptika gegeben

e – Parkinson-Medikamente reduziert und atypische Neuroleptika gegeben

f – Begleitmedikation geändert

g – nichts geändert

h – andere Maßnahmen

	a	b	c	d	e	f	g	h
Gesamt	54,38	16,50	18,50	50,63	50,25	41,88	8,13	57,88
Allgemeinmed.	42,75	15,50	9,25	45,63	30,00	34,50	13,00	49,13
Innere Medizin	5,00	1,00	1,00	7,88	6,00	7,63	3,00	14,13
Psychiatrie	1,88	0,00	2,88	1,00	4,75	2,88	0,00	1,38
Neurologie	4,75	0,00	5,38	0,63	9,50	2,50	0,00	0,00

Tabelle 7: Antworten auf Frage 5 als gewichtete Indexpunkte

	a	b	c	d	e	f	g	h
Allgemeinmed.	18	6	4	19	13	14	5	21
Innere Medizin	11	2	2	17	13	17	7	31
Psychiatrie	13	0	19	7	33	19	0	9
Neurologie	21	0	24	3	41	11	0	0

Tabelle 8: Antworten auf Frage 5 in Prozenten

Bei Wahl von Frage 5h wurde den teilnehmenden Ärzten die Möglichkeit eingeräumt, eigene Maßnahmen zu beschreiben. Durch diese Freitextvariante waren auch Mehrfachnennungen innerhalb der Frage 5h möglich. Die mit Abstand am häufigsten genannte Maßnahme war die Konsultation eines Neurologen, sei es durch Überweisung oder einfache Rücksprache. Insgesamt fünfundvierzig der teilnehmenden Ärzte entschieden sich bei Frage 5h hierfür. Sechs der Ärzte konsultieren explizit einen Psychiater, weitere sechs überweisen Patienten in eine Parkinson-Fachklinik. Fünf halten eine stationäre Einweisung für das Mittel der Wahl, ohne sich bei Beantwortung der Frage 5h festzulegen, in welche Klinik sie einweisen würden. Drei der teilnehmenden Ärzte schlagen organische Diagnostik vor, zwei würden die nächste Universitätsklinik konsultieren, weitere zwei halten naturheilkundliche Verfahren für angebracht. Schließlich würde einer der teilnehmenden Ärzte beim Auftreten psychotischer Symptome die komplette Parkinson-Medikation austauschen.

4.1.7 Frage sechs: „Falls Reduktion der Parkinson-Medikamente: Welche haben Sie bevorzugt reduziert?“

Analog zu Frage fünf hatten die teilnehmenden Ärzte hier die Möglichkeit, zwischen 6 vorformulierten Optionen zu wählen und / oder eigene Medikamente zu nennen. Es bestand auch hier die Möglichkeit, bei Mehrfachnennungen eine Rangfolge vorzugeben. Die Angaben wurden anschließend wie folgt gewichtet: bei 7 möglichen Optionen wurde eine Einzelnennung oder ein erster Rang mit 7/7 gewichtet, ein zweiter Rang mit 6/7, ein dritter mit 5/7 usw., ein siebter Rang wurde demzufolge nur noch mit 1/7 gewichtet. Bei Mehrfachnennung ohne Rangangabe wurde wie bei Einzelnennungen gewichtet.

Für die folgenden Tabellen 8 und 9 gilt folgende Legende:

- a – L-Dopa
- b – Dopamin-Agonisten
- c – Amantadine
- e – MAO-B-Hemmer
- f – COMT-Hemmer
- g – Andere

	a	b	c	d	e	f	g
Sämtliche Teilnehmer	97,14	42,00	33,14	28,86	15,57	12,86	9,00
Allgemeinmed.	71,00	29,71	19,71	18,43	11,57	9,43	7,00
Innere Medizin	12,86	5,71	5,71	4,43	1,57	0,00	1,00
Psychiatrie	6,00	1,00	2,86	2,00	1,00	2,00	1,00
Neurologie	7,29	5,57	4,86	4,00	0,86	1,57	0,00

Tabelle 9: Antworten auf Frage 6 als gewichtete Indexpunkte

	a	b	c	d	e	f	g
Allgemeinmed.	42	18	12	11	7	6	4
Innere Medizin	42	18	18	14	5	0	3
Psychiatrie	38	6	18	13	6	13	6
Neurologie	29	23	20	17	4	7	0

Tabelle 10: Antworten auf Frage 6 in Prozenten

4.1.8 Frage sieben: „Bei Einsatz von zusätzlichen Medikamenten zur Behandlung der Psychose: Welche haben Sie bevorzugt verordnet?“

Vergleichbar mit den beiden vorherigen Fragen sollte aus 16 Möglichkeiten ausgewählt werden. Hierbei gab es insgesamt 5 Optionen, Freitext einzugeben, einmal in der Gruppe der Neuroleptika, ein weiteres Mal in der Gruppe der Hypnotika und dreimal in der Rubrik „Andere Substanzen“. Da in letzterer von der Möglichkeit, Freitext einzugeben, nie mehr als in einem Feld Gebrauch gemacht wurde, wurde die Rubrik „Andere Substanzen“ als eine, nicht als drei Optionen berücksichtigt. Somit sind im Nachhinein nur 14 Optionen als Berechnungsgrundlage gewählt worden. Die Angaben wurden also wie folgt gewichtet: bei 14 möglichen Optionen wurde eine Einzelnennung oder ein erster Rang mit 14/14 gewichtet, ein zweiter Rang mit 13/14, ein dritter mit 12/14 usw., ein vierzehnter Rang wäre demzufolge nur noch mit 1/14 gewichtet worden. Bei Mehrfachnennung ohne Rangangabe wurde wie bei Einzelnennungen gewichtet.

Für die folgenden Tabellen 10 und 11 gilt folgende Legende:

- | | |
|--------------------------------|----------------------------------|
| a – Clozapin (Leponex®) | h – Risperidon (Rispedal®) |
| b – Haloperidol (Haldol®) | i – Zotepin (Nipolept®) |
| c – Levomepromazin (Neurocil®) | j – andere (Neuroleptika) |
| d – Melperon (Eunerpan®) | k – Clomethiazol (Distraneurin®) |
| e – Olanzapin (Zyprexa®) | l – Benzodiazepine |
| f – Pipamperon (Dipiperon®) | m – andere (Hypnotika) |
| g – Quetiapin (Seroquel®) | n – andere Substanzen |

	a	b	c	d	e	f	g
Sämtliche Teilnehmer	38,07	38,93	16,79	67,07	20,71	26,21	11,64
Allgemeinmed.	22,14	34,00	14,79	58,36	11,00	20,29	3,93
Innere Medizin	6,00	4,93	2,00	4,93	1,79	4,93	0,00
Psychiatrie	2,93	0,00	0,00	1,00	4,00	0,00	1,00
Neurologie	7,00	0,00	0,00	2,79	3,93	1,00	6,71

	h	i	j	k	l	m	n
Sämtliche Teilnehmer	67,21	2,93	5,00	10,79	14,29	0,00	5,79
Allgemeinmed.	49,86	1,93	4,00	8,93	11,64	0,00	5,00
Innere Medizin	8,79	0,00	0,00	0,86	0,79	0,00	0,00
Psychiatrie	1,93	0,00	1,00	0,00	1,86	0,00	0,79
Neurologie	6,64	0,71	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00

Tabelle 11: Antworten auf Frage 7 als gewichtete Indexpunkte

	a	b	c	d	e	f	g
Allgemeinmed.	9	14	6	23	4	8	2
Innere Medizin	17	14	6	14	5	14	0
Psychiatrie	20	0	0	7	28	0	7
Neurologie	25	0	0	9	13	3	23

	h	i	j	k	l	m	n
Allgemeinmed.	20	1	2	4	5	0	2
Innere Medizin	26	0	0	2	2	0	0
Psychiatrie	13	0	7	0	13	0	5
Neurologie	22	2	0	3	0	0	0

Tabelle 12: Antworten auf Frage 7 in Prozenten

4.1.9 Frage acht: „Wie häufig wurde bei psychotischen Patienten eine stationäre Einweisung notwendig?“

Wie schon bei den Fragen 3 und 4 hatten die Ärzte erneut die Möglichkeit, zwischen: Nie; 1-25%; 26-50%; 51-75% und 76-100% zu wählen. Die detaillierte Aufstellung kann der folgenden Tabelle 12 und der Abbildung 6 entnommen werden.

	Nie	1-25%	26-50%	51-75%	76-100%	Summe
Gesamt	92	71	12	1	2	178
Allgemeinmed.	68	53	9	1	2	133
Innere Medizin	14	11	1	0	0	26
Psychiatrie	5	1	2	0	0	8
Neurologie	5	6	0	0	0	11

Tabelle 13: Antworten auf Frage 8

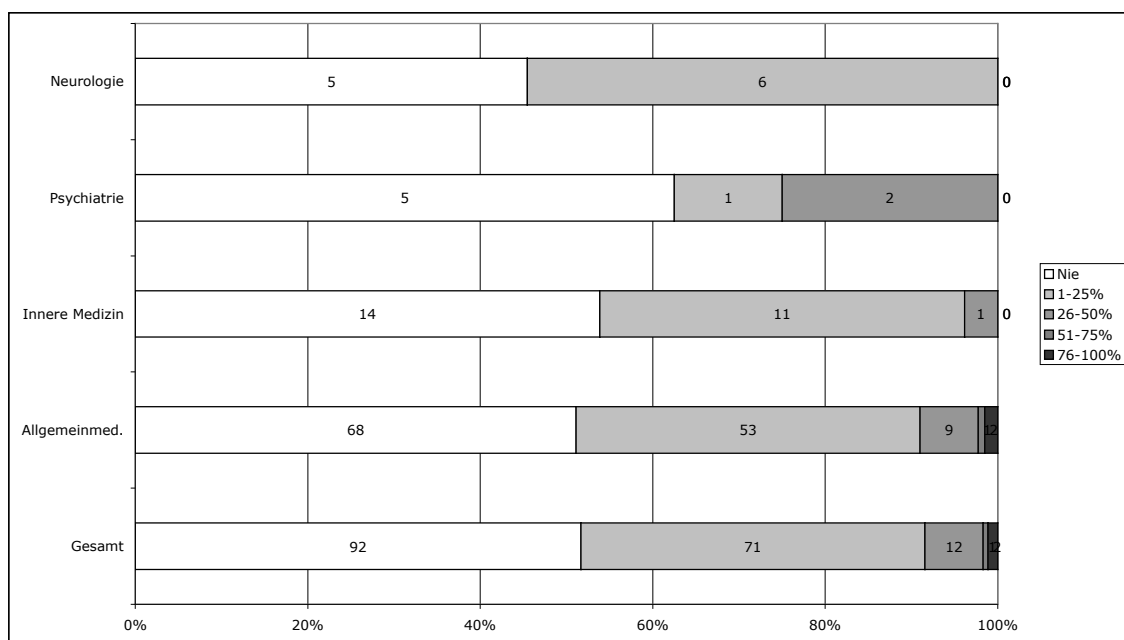


Abbildung 6: Antworten auf Frage 8

4.1.10 Frage neun: „Falls stationäre Einweisungen notwendig wurden: in welche Einrichtungen?“

Bei der neunten und letzten Frage hatten die teilnehmenden Ärzte nochmals die Möglichkeit, zwischen vorgegebenen Optionen zu wählen und bei Mehrfachnennungen eine Rangfolge festzulegen. Bei vier wählbaren Optionen wurde wie folgt gewichtet: eine Einzelnennung oder ein erster Rang mit 4/4, ein zweiter Rang mit 3/4, ein dritter mit 2/4 und ein vierter Rang mit 1/4. Bei Mehrfachnennung ohne Rangangabe wurde wie bei Einzelnennungen gewichtet. Für die Tabellen 13 und 14 gilt folgende Legende:

- a – Innere Station
- b – Neurologische Station
- c – Psychiatrische Station
- d – Parkinson-Fachklinik

	a	b	c	d
Gesamt	15,75	37,00	39,25	46,25
Allgemeinmed.	14,00	29,50	30,50	30,75
Innere Medizin	1,75	6,00	3,75	8,75
Psychiatrie	0,00	0,00	2,00	2,00
Neurologie	0,00	1,50	3,00	4,75

Tabelle 14: Antworten auf Frage 9 als gewichtete Indexpunkte

	a	b	c	d
Allgemeinmed.	13	28	30	29
Innere Medizin	9	30	19	42
Psychiatrie	0	0	50	50
Neurologie	0	16	32	52

Tabelle 15: Antworten auf Frage 9 in Prozenten

4.2 Statistische Auswertung

Die statistischen Untersuchungen bezogen sich zunächst auf die Korrelation zwischen der Anzahl der behandelten Patienten und den Parametern für die Diagnostik, entsprechend den Gruppen a) und b) des Fragebogens.

4.2.1 Der Zusammenhang zwischen der Anzahl der behandelten Patienten und der Häufigkeit der Frage nach psychischen Störungen

Der Pearson-Korrelationskoeffizient beträgt 0,20 bei $p = 0,05$.
Es liegt eine statistisch signifikante Korrelation vor.

4.2.2 Der Zusammenhang zwischen der Anzahl der behandelten Patienten und der Häufigkeit des Hinweisens auf psychische Störungen

Der Pearson-Korrelationskoeffizient beträgt - 0,07 bei $p = 0,36$.
Es liegt keine statistisch signifikante Korrelation vor.

Anschließend wurde die Korrelation zwischen der Anzahl der behandelten Patienten und den Parametern für die Therapie, entsprechend den Gruppen a) und c) des Fragebogens, untersucht.

4.2.3 Der Zusammenhang zwischen der Anzahl der behandelten Patienten und der Entscheidung, Parkinson-Medikamente zu reduzieren und Atypika zu verordnen

Der Pearson-Korrelationskoeffizient beträgt 0,03 bei $p = 0,81$.
Es liegt keine statistisch signifikante Korrelation vor.

4.2.4 Der Zusammenhang zwischen der Anzahl der behandelten Patienten und der Entscheidung, klassische Neuroleptika zu verordnen

Der Pearson-Korrelationskoeffizient beträgt 0,00 bei $p = 0,99$.
Es liegt keine statistisch signifikante Korrelation vor.

4.2.5 Der Zusammenhang zwischen der Anzahl der behandelten Patienten und der Entscheidung, Clozapin oder Quetiapin zu verordnen

Der Pearson-Korrelationskoeffizient beträgt 0,42 bei $p < 0,01$.
Es liegt eine statistisch hoch signifikante Korrelation vor.

4.2.6 Der Zusammenhang zwischen der Anzahl der behandelten Patienten und der Entscheidung, Haloperidol zu verordnen

Der Pearson-Korrelationskoeffizient beträgt 0,05 bei $p = 0,44$.
Es liegt keine statistisch signifikante Korrelation vor.

Die letzte untersuchte Korrelation bezog sich auf die Anzahl der behandelten Patienten und den Parameter für den Verlauf, entsprechend den Gruppen a) und d) des Fragebogens.

4.2.7 Der Zusammenhang zwischen der Anzahl der behandelten Patienten und der Notwendigkeit von Krankenhauseinweisungen

Der Pearson-Korrelationskoeffizient beträgt 0,07 bei $p = 0,35$.
Es liegt keine statistisch signifikante Korrelation vor.

Bei den folgenden statistischen Untersuchungen wurde zunächst der Zusammenhang zwischen dem Fachgebiet und den Parametern für die Diagnostik, also der Gruppe b) des Fragebogens, bestimmt.

4.2.8 Der Zusammenhang zwischen Gebietsbezeichnung und der Häufigkeit der Frage nach psychischen Störungen

beobachtete Häufigkeiten (B)

	positiv	negativ	Summe
Neurologen	9	3	12
Allgemeinmediziner	54	91	145
Summe	63	94	157

unter H_0 erwartete Häufigkeiten (E)

positiv	negativ	Summe
5	7	12
58	87	145
63	94	157
Chi-Quadrat=		6,577

Abgesichert auf $\alpha = 0,05$ -Niveau liegt ein statistisch signifikanter Zusammenhang vor.

beobachtete Häufigkeiten (B)

	positiv	negativ	Summe
Neurologen	9	3	12
Internisten	17	15	32
Summe	26	18	44

unter H0 erwartete Häufigkeiten (E)

	positiv	negativ	Summe
	7	5	12
	19	13	32
	26	18	44
Chi-Quadrat=			1,728

Es liegt kein statistisch signifikanter Zusammenhang vor.

beobachtete Häufigkeiten (B)

	positiv	negativ	Summe
Allgemeinmediziner	54	91	145
Internisten	17	15	32
Summe	71	106	177

unter H0 erwartete Häufigkeiten (E)

	positiv	negativ	Summe
	58	87	145
	13	19	32
	71	106	177
Chi-Quadrat=			2,753

Es liegt kein statistisch signifikanter Zusammenhang vor.

4.2.9 Der Zusammenhang zwischen Gebietsbezeichnung und der Notwendigkeit des Hinweisens auf psychische Störungen

beobachtete Häufigkeiten (B)

	positiv	negativ	Summe
Allgemeinmediziner	120	23	143
Internisten	26	5	31
Summe	146	28	174

unter H0 erwartete Häufigkeiten (E)

	positiv	negativ	Summe
	120	23	143
	26	5	31
	146	28	174
Chi-Quadrat=			$3,840 \times 10^{-5}$

Es liegt kein statistisch signifikanter Zusammenhang vor.

Anschließend wurde der Zusammenhang zwischen dem Fachgebiet und den Parametern für die Therapie, also der Gruppe c) des Fragebogens, untersucht.

4.2.10 Der Zusammenhang zwischen Gebietsbezeichnung und der Entscheidung, Parkinson-Medikamente zu reduzieren und Atypika zu verordnen

beobachtete Häufigkeiten (B)

	positiv	negativ	Summe
Neurologen	9,50	13,25	22,75
Internisten	6,00	39,63	45,63
Summe	15,50	52,88	68,38

unter H0 erwartete Häufigkeiten (E)

positiv	negativ	Summe
5,16	17,59	22,75
10,34	35,29	45,63
15,50	52,88	68,38
Chi-Quadrat=		7,088

Abgesichert auf $\alpha = 0,01$ -Niveau liegt ein statistisch signifikanter Zusammenhang vor.

beobachtete Häufigkeiten (B)

	positiv	negativ	Summe
Neurologen	9,50	13,25	22,75
Psychiater	4,75	10,00	14,75
Summe	14,25	23,25	37,50

unter H0 erwartete Häufigkeiten (E)

positiv	negativ	Summe
8,65	14,10	22,75
5,60	9,15	14,75
14,25	23,25	37,50
Chi-Quadrat=		0,346

Es liegt kein statistisch signifikanter Zusammenhang vor.

beobachtete Häufigkeiten (B)

	positiv	negativ	Summe
Allgemeinmediziner	30,00	209,75	239,75
Internisten	6,00	39,63	45,63
Summe	36,00	249,38	285,38

unter H0 erwartete Häufigkeiten (E)

positiv	negativ	Summe
30,24	209,51	239,75
5,76	39,87	45,63
36,00	249,38	285,38
Chi-Quadrat=		0,014

Es liegt kein statistisch signifikanter Zusammenhang vor.

4.2.11 Der Zusammenhang zwischen Gebietsbezeichnung und der Entscheidung, Clozapin oder Quetiapin zu verordnen

beobachtete Häufigkeiten (B)

	positiv	negativ	Summe
Neurologen	13,17	16,07	29,24
Allgemeinmediziner	26,07	219,79	245,86
Summe	39,24	235,86	275,10

unter H0 erwartete Häufigkeiten (E)

positiv	negativ	Summe
4,17	25,07	29,24
35,07	210,79	245,86
39,24	235,86	275,10
Chi-Quadrat=		25,341

Abgesichert auf $\alpha = 0,005$ -Niveau liegt ein statistisch signifikanter Zusammenhang vor.

beobachtete Häufigkeiten (B)

	positiv	negativ	Summe
Neurologen	13,17	16,07	29,24
Internisten	6,00	29,00	35,00
Summe	19,17	45,07	64,24

unter H0 erwartete Häufigkeiten (E)

	positiv	negativ	Summe
	8,73	20,51	29,24
	10,44	24,56	35,00
	19,17	45,07	64,24
Chi-Quadrat=			5,922

Abgesichert auf $\alpha = 0,05$ -Niveau liegt ein statistisch signifikanter Zusammenhang vor.

beobachtete Häufigkeiten (B)

	positiv	negativ	Summe
Neurologen	13,17	16,07	29,24
Psychiater	3,93	10,57	14,50
Summe	17,1	26,64	43,74

unter H0 erwartete Häufigkeiten (E)

	positiv	negativ	Summe
	11,43	17,81	29,24
	5,67	8,83	14,50
	17,10	26,64	43,74
Chi-Quadrat=			1,309

Es liegt kein statistisch signifikanter Zusammenhang vor.

Abschließend fand eine Untersuchung des Zusammenhanges zwischen dem Fachgebiet und dem Parameter für den Verlauf, also der Gruppe d) des Fragebogens, statt.

4.2.12 Der Zusammenhang zwischen Gebietsbezeichnung und der Notwendigkeit von Krankenhauseinweisungen

beobachtete Häufigkeiten (B)

	positiv	negativ	Summe
Neurologen	8	4	12
Internisten	14	18	32
Summe	22	22	44

unter H0 erwartete Häufigkeiten (E)

positiv	negativ	Summe
6	6	12
16	16	32
22	22	44
Chi-Quadrat=		1,833

Es liegt kein statistisch signifikanter Zusammenhang vor.

beobachtete Häufigkeiten (B)

	positiv	negativ	Summe
Allgemeinmediziner	37	108	145
Internisten	14	18	32
Summe	51	126	177

unter H0 erwartete Häufigkeiten (E)

positiv	negativ	Summe
42	103	145
9	23	32
51	126	177
Chi-Quadrat=		4,248

Abgesichert auf $\alpha = 0,05$ -Niveau liegt ein statistisch signifikanter Zusammenhang vor.

5 Diskussion

Der Fragebogen wurde, wie im Kapitel 3.1 dargelegt, entsprechend versandt, die Rücklaufquote lag bei über 20%. Dies ist ein gutes Ergebnis, da bei postalischen Umfragen (ohne weitere Maßnahmen zur Motivation der Befragten, als ein freundliches Begleitschreiben) selten Rücklaufquoten über 20% zu erzielen sind. [18] Beim Rücklauf kam es zu keiner wesentlichen Verzerrung bezüglich der Verteilung zwischen den Fachgebieten, obschon die Anzahl der antwortenden Neurologen und Psychiater überdurchschnittlich hoch war. Bei der Zuteilung der rücklaufenden Fragebögen zu den jeweiligen Fachgebieten trat die Frage auf, welcher Fachrichtung Ärzte zuzurechnen sind, die sich in Neurologie und Psychiatrie qualifiziert haben. Um diese Entscheidung pragmatisch zu handhaben, wurde die Zuordnung nach dem gegenwärtigen Tätigkeitsschwerpunkt des Niedergelassenen getroffen.

In Betrachtung der Frage 1 des Fragebogens scheinen viele Allgemeinmediziner und viele Internisten Parkinson-Patienten zu betreuen, dabei jedoch jeder Arzt für sich jeweils nur wenige Patienten – im Vergleich zu wenigen Neurologen, die dann aber jeweils viele Patienten versorgen. Da die Differenz zwischen arithmetischem Mittel und Median Auskunft über die Verteilung geben kann, wurden beide Parameter berechnet – mit dem Ergebnis, dass niedergelassene Psychiater im Mittel nur drei Parkinson-Patienten betreuen und der Median der Anzahl der betreuten Parkinson-Patienten bei den Psychiatern gleich null ist. Die Differenz zwischen arithmetischem Mittel und Median ist insbesondere bei den Internisten und Neurologen hoch. Jeweils verhielt es sich bei den Abweichungen so, dass der Median unter dem arithmetischen Mittel lag. Dies bedeutet, dass die Mehrzahl der Ärzte eine geringere Anzahl Patienten betreut, als es das arithmetische Mittel hätte vermuten lassen.

Die Tatsache, dass die befragten niedergelassenen Psychiater kaum Parkinson-Patienten behandelten, hatte erhebliche Auswirkungen auf die schließende Statistik. Während in der deskriptiven Statistik prozentuale Verteilungen gerade auch bei den Psychiatern sehr beeindruckend wirken, sind diese Daten häufig nicht ausreichend gewesen, um einen statistisch signifikanten Effekt zu belegen. Da die Anwendungsvoraussetzungen für den χ^2 -Unabhängigkeitstest unter anderem darin bestehen, dass die beobachteten Häufigkeiten ungleich null sein müssen und die erwarteten Häufigkeiten nicht kleiner als fünf sein dürfen, sind relativ viele der Vierfeldertests nicht durchführbar.

Mehrfach war die beobachtete Häufigkeit (insbesondere bei der Fachgruppe der Psychiater, aber auch bei den Neurologen) null, häufiger jedoch war die erwartete Häufigkeit kleiner als fünf. Eine Alternative zum χ^2 -Test hätte in dieser Arbeit der exakte Test nach Fisher dargestellt. Bei diesem Verfahren ist es eben keine Voraussetzung, dass die beobachteten Häufigkeiten ungleich null sind - die Berechnung ist nach diesem Verfahren jedoch deutlich aufwändiger. Trotz der relativ wenigen χ^2 -Tests, die unter Einhaltung der Anwendungsvoraussetzungen mit den vorliegenden Daten durchgeführt werden konnten, war es möglich, die wissenschaftlichen Fragestellungen zuverlässig zu beantworten.

Bei den Antworten auf Frage 2 wichen das arithmetische Mittel und der Median in allen Fachgebieten kaum von einander ab.

Die niedergelassenen Neurologen behandeln scheinbar im Durchschnitt deutlich mehr Parkinson-Patienten mit Psychosen, als Ihre Kollegen in den anderen Fächern. Insgesamt wurden von allen teilnehmenden Ärzten innerhalb der letzten 12 Monate 2623 Parkinson-Patienten behandelt. Mit den Antworten auf Frage 2 wurde dann deutlich, dass 377 dieser Patienten im Rahmen ihrer Behandlung psychische Nebenwirkungen erlitten haben. Dies entspricht knapp 15% und ist somit etwas weniger, als nach der Literatur zu erwarten gewesen wäre. [16, 35, 37, 50, 76, 78, 92]

In der Betrachtung der Frage 3 scheint nur ca. ein Viertel der Allgemeinmediziner die behandelten Parkinson-Patienten regelmäßig (76-100%) nach psychotischen Symptomen zu befragen, während die Neurologen in ca. zwei Drittel der Fälle regelmäßig nachfragen. Die Fachgruppe der Neurologen war in der Beantwortung der Frage 3 die einzige, in der keiner der teilnehmenden Ärzte „Nie“ ankreuzte und somit auch keiner von Ihnen das am stärksten verbesserungsbedürftige Verhalten zeigt.

Die Antworten auf Frage 4 sind wenig aufschlussreich, die Daten (Tabelle 5) und die graphische Darstellung (Abbildung 5) lassen mutmaßen, dass Neurologen besonders selten auf psychische Nebenwirkungen angesprochen werden, womöglich, weil sie diese bereits selber erfragt haben (siehe Frage 3).

Ähnlich, wie bei Frage 3, ist auch hier die Fachgruppe der Neurologen die einzige, in der keiner der teilnehmenden Ärzte „76-100%“ ankreuzte und somit keiner von Ihnen das am stärksten verbesserungsbedürftige Verhalten zeigt.

Die Fragen 3 und 4, die der Untersuchung des Teilaspekts „Diagnostik“ dienten, waren Gegenstand schließender Statistik. Es fand sich eine statistisch signifikante Korrelation zwischen der Anzahl der behandelten Parkinson-Patienten und der Häufigkeit der Frage nach psychischen Nebenwirkungen. Dass der Korrelationskoeffizient selbst nicht sonderlich hoch ist, könnte damit zu tun haben, dass es sich unter Umständen nicht um einen exakt linearen Zusammenhang handelt. Zwischen der Anzahl der behandelten Parkinson-Patienten und der Häufigkeit der Notwendigkeit des Hinweises auf psychische Nebenwirkungen konnte keine statistisch signifikante Korrelation nachgewiesen werden. Dies zu interpretieren fällt schwer, da nur Annahmen diskutiert werden können:

- a) Könnte es den Ärzten unangenehm gewesen sein, mit eigenem, vermeintlichem Unvermögen konfrontiert zu werden und sie daher die Frage nicht regelmäßig wahrheitsgemäß beantworteten, oder
- b) passiert es auch Ärzten, die engagiert nach psychischen Nebenwirkungen fragen, immer wieder, dass sie erst durch Angehörige aufmerksam gemacht werden müssen?

Es gelang, zwischen den Neurologen und den Allgemeinmediziner einen statistisch signifikanten Unterschied im diagnostischen Verhalten nachzuweisen. Die deskriptive Statistik gibt diesbezüglich weitere Informationen: während über 60% der Allgemeinmediziner das unerwünschte Verhalten zeigen, bei weniger als der Hälfte ihrer Patienten nach psychotischen Symptomen zu fragen, so fragen etwa 75% der Neurologen regelmäßig nach.

Die Auswertung der Fragen 5 bis 7, die Aufschluss über die Qualität der Therapie geben sollten, gestaltete sich etwas komplizierter. So gab es bei Frage 5, die sich auf das allgemeine Vorgehen beim Auftreten psychischer Nebenwirkungen bezog, zwar deutlich eine „wünschenswerte“ und eine „verbesserungsbedürftige“ Antwort, jedoch konnte kein befriedigender Algorithmus für die Bewertung der anderen Optionen identifiziert werden. Beispielsweise sind „Nur Parkinson-Medikamente reduziert“ und „Nur Atypika gegeben“ nicht die Reaktionsweisen der ersten Wahl nach dem gegenwärtigen Stand der Literatur, stellen jedoch sicher bessere Behandlungsoptionen dar, als „Nur konventionelle Neuroleptika gegeben.“ Der Unterschied zwischen den Handlungsoptionen ist allerdings nicht quantifizierbar. [14, 36, 37, 47, 50, 53, 86, 92]

Um diesem Problem zu begegnen, wurden bei Frage 5 in der statistischen Bearbeitung nur die best- und schlechtest möglichen Antworten einander gegenüber gestellt.

Bei Frage 6 stellte sich das Problem, dass die Literatur nur sehr grob beschreibt, in welcher Reihenfolge Parkinson-Medikamente reduziert werden sollen. [8, 36]

Weiterhin bestand die Schwierigkeit, dass sicher zahlreiche Patienten die aufgezählten Präparate gar nicht erhalten haben, und somit die Wahl der entsprechenden Fragebogenvorgaben für die behandelnden Ärzte entfiel. Frage 6 wurde bei der Beurteilung der Qualität der Behandlung daher nicht berücksichtigt.

Die Optionen der Frage 7 waren analog zu denen der Frage 5 nicht wissenschaftlich begründet gegeneinander abzuwägen. Clozapin und Quetiapin stellen sicher die Präparate der ersten Wahl dar, während Haloperidol das schlechteste Wirkungs-/Nebenwirkungsprofil hat und insbesondere in der Behandlung von Parkinson-Patienten die Verabreichung als obsolet zu betrachten ist. Olanzapin im Vergleich zu Risperidon ließ sich jedoch genauso schlecht bewerten wie niedrigpotente Neuroleptika im Vergleich zu Hypnotika. Auch bei Frage 7 wurde daher auf die Erstellung einer Rangfolge verzichtet und in den statistischen Tests nur die beiden Extreme als die wünschenswerteste vs. die verbesserungsbedürftigste Option verglichen.

Bei der Untersuchung des Zusammenhanges zwischen der Anzahl der behandelten Patienten und der Antwort auf Frage 5 konnte keine statistisch signifikante Korrelation gefunden werden, jedoch war die Korrelation zwischen der Anzahl der behandelten Patienten und der Entscheidung, eine der präferierten Substanzen (Clozapin oder Quetiapin, Frage 7) zu verordnen, hoch signifikant.

Bezüglich der Gebietsbezeichnung und der Beantwortung der Fragen 5 und 7 wurde in beiden Fällen ein statistisch signifikanter Unterschied gefunden. Bemerkenswert ist in diesem Zusammenhang, dass sowohl bei Frage 5, als auch bei Frage 7 die Fachgruppen der Neurologen und der Psychiater jeweils keinerlei Indexpunkte für die schlechtest mögliche Option vergaben („Nur klassische Neuroleptika gegeben“ / „Haloperidol“).

Somit wurde deutlich, dass die für die Qualität der Therapie bedeutsamen Verhaltensweisen zumindest teilweise von der Anzahl der behandelten Patienten und von der Gebietsbezeichnung des behandelnden Arztes abhingen.

Bei der Frage 8 nach der Notwendigkeit von Krankenhauseinweisungen konnte zwar keine Korrelation mit der Anzahl der behandelten Patienten nachgewiesen werden, jedoch gab es abermals Unterschiede zwischen den Fachgebieten.

Beim Test auf den Unterschied zwischen Fachgebieten und der Häufigkeit von Krankenhauseinweisungen ergab sich ein statistisch signifikanter Unterschied im Einweisungsverhalten zwischen Internisten und Allgemeinmedizinern. Das Merkmal „Allgemeinmediziner“ war häufiger mit dem verbesserungsbedürftigen Merkmal „hohe Krankenhauseinweisungsquote“ verbunden.

Die Frage nach dem bevorzugten Ziel der Einweisung (Frage 9) war in der Beantwortung durch die Niedergelassenen relativ gleich verteilt und es konnten keinerlei Korrelationen oder signifikante Unterschiede gefunden werden.

Davon ausgehend, dass zum allgemeinen Begriff der „Versorgung“ die Diagnostik, Therapie und der Krankheitsverlauf gehören, ist für die Diagnostik und die Therapie eine statistisch signifikante Korrelation zur Anzahl der behandelten Patienten nachgewiesen worden. Ein Nachweis der Korrelation von Behandlungsverläufen und Patientenanzahl gelang nicht. Weiterhin gelang mit dieser Arbeit der Nachweis eines statistisch signifikanten Zusammenhangs zwischen der Gebietsbezeichnung des behandelnden Arztes und Diagnostik, Therapie und Verlauf.

Bezüglich der anfangs aufgestellten Hypothesen:

1) Nullhypothese: Die Anzahl der gegenwärtig vom jeweiligen Arzt behandelten Parkinson-Patienten hat keinen Einfluss auf die Versorgung der medikamentös induzierten Psychosen; Alternativhypothese: Die Anzahl der gegenwärtig vom jeweiligen Arzt behandelten Parkinson-Patienten hat Einfluss auf die Versorgung der medikamentös induzierten Psychosen,

und

2) Nullhypothese: Die Gebietsbezeichnung des ambulant behandelnden Arztes hat keinen Einfluss auf die Versorgung der medikamentös induzierten Psychosen; Alternativhypothese: Die Gebietsbezeichnung des ambulant behandelnden Arztes hat Einfluss auf die Versorgung der medikamentös induzierten Psychosen,

lassen sich beide Nullhypothesen ablehnen.

Die ursprüngliche Mutmaßung, dass Ärzte, die eine große Anzahl Parkinson-Patienten behandeln, auch eher auf die schwerwiegende Komplikation einer Psychose achten, und diese auch eher den wissenschaftlichen Empfehlungen entsprechend behandeln, scheint zuzutreffen.

In Diagnostik, Therapie und Verlauf gibt es Unterschiede in Abhängigkeit von der Gebietsbezeichnung des Behandlers – es scheint die Gebietsbezeichnung „Neurologie“ im Besonderen mit positivem Verhalten der Behandler behaftet zu sein. Dies wurde jedoch nicht explizit statistisch überprüft, da es nicht der Fragestellung entsprach.

Auch wenn eine Aussage über die Krankheitsverläufe insgesamt schwierig bleibt, da einzig das Kriterium der Krankenhausbehandlungsbedürftigkeit beurteilt wurde, sind die erheblichen Differenzen in Bezug auf Diagnostik und Therapie zwischen den Fachgebieten beeindruckend.

Die unmittelbare Konsequenz aus diesen Erkenntnissen sollte für die Patienten sein, sich bevorzugt in Praxen von Neurologen behandeln zu lassen, die einen Schwerpunkt auf die Behandlung von Parkinson-Patienten legen.

Für die Ärzte bleibt zu wünschen, dass diese sich intensiver mit der Quantität und Qualität ihrer Diagnostik und Therapie bei Parkinson-Patienten auseinandersetzen, da es erhebliche Differenzen zwischen den Niedergelassenen gibt und ein einheitlich hohes Niveau bei der Behandlung zu fordern ist.

Einfache und wenig aufwändige Möglichkeiten, sich selbst aktiv aktuelles Wissen anzueignen, gibt es bereits und werden scheinbar nicht genügend von den Ärzten genutzt (beispielsweise über die Leitlinien der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften im Internet, deren Empfehlungen denen, die hier aus wissenschaftlichen Publikationen abgeleitet wurden, gleichen). Man könnte nun ebenfalls fordern, dass im Interesse der Patienten auf diejenigen Ärzte, die eher nicht den state-of-the-art-Empfehlungen folgen, verstärkt zugegangen werden muss.

Dies wäre dann sicher nicht nur im Interesse der behandelten Patienten, sondern, wie bereits mit dem Hinweis auf den volkswirtschaftlichen Aspekt der Krankenhausbehandlungsbedürftigkeit erwähnt, auch im Interesse der Allgemeinheit.

Weiterhin darf gemutmaßt werden, dass sich die Versorgungssituation für Patienten mit anderen komplexen Erkrankungen nicht wesentlich von der Situation der Parkinson-

Patienten unterscheidet. Hier bedarf es weiterer Untersuchungen, um diesem Verdacht nachgehen und auch für Patienten mit anderen Krankheiten Empfehlungen aussprechen zu können.

6 Zusammenfassung

Die Strategien in der Behandlung von Patienten mit M. Parkinson müssen bis heute als unbefriedigend betrachtet werden. Bei einer Vielzahl von Patienten kommt es im Verlauf der Behandlung zu Komplikationen. Ca. 30 % der Parkinson-Patienten entwickeln auf Grund der medikamentösen Therapie psychotische Symptome. Diese medikamentös induzierten Psychosen beeinträchtigen die Patienten oft sehr und reduzieren die Lebensqualität der Betroffenen enorm. Der Identifikation und bestmöglichen Behandlung dieser Symptome kommt daher ein hoher Stellenwert zu. [8, 53, 69, 92]

Die Therapie sollte nach gängigen Empfehlungen darin bestehen, dass zunächst in vertretbarem Rahmen Anti-Parkinson-Medikamente reduziert werden und, wenn nötig, zusätzlich moderne atypische Neuroleptika verabreicht werden, nach derzeitigem Stand der Forschung vorzugsweise Clozapin oder Quetiapin. [36]

Mit dieser Arbeit wurde untersucht, wie Patienten mit M. Parkinson, insbesondere, wenn sie psychotische Symptome entwickeln, von ihren niedergelassenen Ärzten behandelt werden. Die Umsetzung erfolgte mittels eines eigens entwickelten Fragebogens, der an über 1000 Niedergelassene unterschiedlicher Fachgebiete versandt wurde. Es zeichneten sich hierbei deutlich Unterschiede hinsichtlich Diagnostik, Therapie und Verlauf zwischen den unterschiedlichen Fachgebieten und in Abhängigkeit von der Anzahl der behandelten Patienten ab.

Es gelang mit der vorliegenden Arbeit zu zeigen, dass Ärzte, unter deren Patienten sich viele mit Morbus Parkinson befinden, sensibler auf die schwerwiegende Komplikation der Psychose reagieren, als Ärzte mit einem geringen Anteil an Parkinson-Patienten, obwohl gerade mit der Behandlung dieser schwerwiegenden Komplikation viel für die Patienten und ihre Lebensqualität erreicht werden könnte. Auch konnten Unterschiede zwischen den Ärzten in Abhängigkeit von deren Fachgebiet belegt werden. Es kann geschlussfolgert werden, dass ein Teil der Ärzte sich nicht genug mit dem sensiblen Thema „Psychose“ auseinandersetzen.

7 Summary

Until today the strategies in the treatment of patients with Parkinson's disease must be regarded as unsatisfactory. Due to a high number of patients complications may occur. Approximately 30 percent of the patients with Parkinson's disease develop psychotic symptoms because of their medical treatment. These drug-induced psychoses often impair the patients and may reduce their quality of life enormously. Therefore identification and an optimized treatment of these symptoms are of prior interest. [8, 53, 69, 92]

Actual recommendations suggest that the therapy should consist of reduction of anti Parkinson drugs if possible and in addition of the application of modern atypical antipsychotic drugs. For this cause Clozapin or Quetiapin are to be preferred regarding actual research.[36]

This work examined, how established physicians treat patients with Parkinson's disease, in particular, if the patients develop psychotic symptoms.

A specially developed questionnaire was used and send to over 1000 physicians of different professions. Hereby differences in diagnostics, therapy and process, between the different medical professions and in relation to the number of patients treated occurred.

This investigation was able to show that physicians treating many patients with Parkinson's disease are more sensible for the severe complication "psychosis" than physicians treating just a few, although treating these symptoms would mean a lot of improvement in their quality of life. Also differences in the way of treatment due to the field of profession of the different physicians have been found. It can be concluded that some of the physicians do not treat the topic "psychosis" carefully enough.

8 Verzeichnisse

8.1 Literatur

1. Aarsland D, Larsen JP, Lim NG, Tandberg E (1999) Olanzapine for psychosis in patients with Parkinson's disease with and without dementia. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 11:392-394
2. Abbar M, Courtet P, Castelnau D (1996) [Value of clozapine in treatment of psychotic disorder in Parkinson disease]. *Encephale* 22:53-63
3. Arevalo GJ, Gershanik OS (1993) Modulatory effect of clozapine on levodopa response in Parkinson's disease: a preliminary study. *Mov Disord* 8:349-354
4. Auzou P, Ozsancak C, Hannequin D, Moore N, Augustin P (1996) Clozapine for the treatment of psychosis in Parkinson's disease: a review. *Acta Neurol Scand* 94:329-336
5. Barbato L, Monge A, Stocchi F, Nordera G (1996) Melperone in the treatment of iatrogenic psychosis in Parkinson's disease. *Funct Neurol* 11:201-207
6. Baronti F (2002) [Psychological and cognitive problems in Parkinson disease--therapeutic possibilities]. *Schweiz Rundsch Med Prax* 91:411-417
7. Brandstädter D, Oertel WH (2002) Treatment of drug-induced psychosis with quetiapine and clozapine in Parkinson's disease. *Neurology* 58:156-162
8. Brandt TH, Dichgans J, Diener H-C (1998) Therapie und Verlauf neurologischer Erkrankungen. Kohlhammer, Stuttgart ; Berlin ; Köln
9. Breier A, Sutton VK, Feldman PD, Kadam DL, Ferchland I, Wright P, Friedman JH (2002) Olanzapine in the treatment of dopamimetic-induced psychosis in patients with Parkinson's disease. *Biol Psychiatry* 52:438-445
10. Celesia GG, Barr AN (1970) Psychosis and other psychiatric manifestations of levodopa therapy. *Arch Neurol* 23:193-200
11. Celesia GG, Wanamaker WM (1972) Psychiatric disturbances in Parkinson's disease. *Dis Nerv Syst* 33:577-583
12. Chacko RC, Hurley RA, Harper RG, Jankovic J, Cardoso F (1995) Clozapine for acute and maintenance treatment of psychosis in Parkinson's disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 7:471-475
13. Chacon JR, Duran E, Duran JA, Alvarez M (2002) [Usefulness of olanzapine in the levodopa-induced psychosis in patients with Parkinson's disease]. *Neurologia* 17:7-11
14. D'Souza C, Gupta A, Alldrick MD, Sastry BS (2003) Management of psychosis in Parkinson's disease. *Int J Clin Pract* 57:295-300
15. Damasio AR, Lobo-Antunes J, Macedo C (1971) Psychiatric aspects in Parkinsonism treated with L-dopa. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 34:502-507
16. de Rijk C, Bijl RV (1998) [Prevalence of mental disorders in persons with Parkinson's disease]. *Ned Tijdschr Geneesk* 142:27-31
17. Diederich N, Keipes M, Graas M, Metz H (1995) [Clozapine in the treatment of mental manifestations of Parkinson disease]. *Rev Neurol (Paris)* 151:251-257
18. Diekmann A (1995) Empirische Sozialforschung: Grundlagen, Methoden, Anwendungen. Rowohlt, Reinbek bei Hamburg
19. Dilling H, Schulte-Markwort E (2000) Internationale Klassifikation psychischer Störungen : ICD-10, Kapitel V (F) ; klinisch-diagnostische Leitlinien / Weltgesundheitsorganisation. Huber, Bern ; Göttingen ; Toronto ; Seattle
20. Doraiswamy M, Martin W, Metz A, Deveaugh-Geiss J (1995) Psychosis in Parkinson's disease: diagnosis and treatment. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 19:835-846

21. Duran Ferreras E, Chacon J, Duran Quintana JA (2002) [The role of olanzapine in Parkinsonian dopaminergic psychosis]. *Rev Neurol* 35:691-696
22. Durif F, Debilly B, Galitzky M, Morand D, Viallet F, Borg M, Thobois S, Broussolle E, Rascol O (2004) Clozapine improves dyskinesias in Parkinson disease: a double-blind, placebo-controlled study. *Neurology* 62:381-388
23. Ebersbach G (2008) Halluzinationen und Psychose bei der Parkinson-Erkrankung Konsequenzen für diagnostisches und therapeutisches Handeln. *Nervenheilkunde*:709-716
24. Ellis T, Cudkowicz ME, Sexton PM, Growdon JH (2000) Clozapine and risperidone treatment of psychosis in Parkinson's disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 12:364-369
25. Factor SA, Brown D (1992) Clozapine prevents recurrence of psychosis in Parkinson's disease. *Mov Disord* 7:125-131
26. Factor SA, Brown D, Molho ES, Podskalny GD (1994) Clozapine: a 2-year open trial in Parkinson's disease patients with psychosis. *Neurology* 44:544-546
27. Factor SA, Friedman JH (1997) The emerging role of clozapine in the treatment of movement disorders. *Mov Disord* 12:483-496
28. Factor SA, Friedman JH, Lannon MC, Oakes D, Bourgeois K (2001) Clozapine for the treatment of drug-induced psychosis in Parkinson's disease: results of the 12 week open label extension in the PSYCLOPS trial. *Mov Disord* 16:135-139
29. Factor SA, Molho ES, Brown DL (1995) Combined clozapine and electroconvulsive therapy for the treatment of drug-induced psychosis in Parkinson's disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 7:304-307
30. Factor SA, Molho ES, Friedman JH (2002) Risperidone and Parkinson's disease. *Mov Disord* 17:221-222
31. Factor SA, Molho ES, Podskalny GD, Brown D (1995) Parkinson's disease: drug-induced psychiatric states. *Adv Neurol* 65:115-138
32. Fernandez HH, Friedman JH, Jacques C, Rosenfeld M (1999) Quetiapine for the treatment of drug-induced psychosis in Parkinson's disease. *Mov Disord* 14:484-487
33. Fernandez HH, Trieschmann ME, Burke MA, Friedman JH (2002) Quetiapine for psychosis in Parkinson's disease versus dementia with Lewy bodies. *J Clin Psychiatry* 63:513-515
34. Fernandez HH, Trieschmann ME, Burke MA, Jacques C, Friedman JH (2003) Long-term outcome of quetiapine use for psychosis among Parkinsonian patients. *Mov Disord* 18:510-514
35. Friedman A, Sienkiewicz J (1991) Psychotic complications of long-term levodopa treatment of Parkinson's disease. *Acta Neurol Scand* 84:111-113
36. Friedman JH, Factor SA (2000) Atypical antipsychotics in the treatment of drug-induced psychosis in Parkinson's disease. *Mov Disord* 15:201-211
37. Friedman JH, Fernandez HH (2002) Atypical antipsychotics in Parkinson-sensitive populations. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 15:156-170
38. Friedman JH, Goldstein S, Jacques C (1998) Substituting clozapine for olanzapine in psychiatrically stable Parkinson's disease patients: results of an open label pilot study. *Clin Neuropharmacol* 21:285-288
39. Friedman JH, Lannon MC (1989) Clozapine in the treatment of psychosis in Parkinson's disease. *Neurology* 39:1219-1221
40. Gimenez Roldan S, Navarro E, Mateo D (2003) [Effects of quetiapine at low doses on psychosis motor disability and stress of the caregiver in patients with Parkinson s disease]. *Rev Neurol* 36:401-404

41. Goetz CG, Blasucci LM, Leurgans S, Pappert EJ (2000) Olanzapine and clozapine: comparative effects on motor function in hallucinating PD patients. *Neurology* 55:789-794
42. Goetz CG, Burke PF, Leurgans S, Berry-Kravis E, Blasucci LM, Raman R, Zhou L (2001) Genetic variation analysis in parkinson disease patients with and without hallucinations: case-control study. *Arch Neurol* 58:209-213
43. Goodwin FK (1971) Psychiatric side effects of levodopa in man. *Jama* 218:1915-1920
44. Hoflich G, Burghof KW, Kasper S, Moller HJ (1994) [Electroconvulsive therapy in comorbidity of treatment refractory paranoid hallucinatory psychoses with Parkinson disease]. *Nervenarzt* 65:202-205
45. Hurwitz TA, Calne DB, Waterman K (1988) Treatment of dopaminomimetic psychosis in Parkinson's disease with electroconvulsive therapy. *Can J Neurol Sci* 15:32-34
46. Jenkins RB, Groh RH (1970) Mental symptoms in Parkinsonian patients treated with L-dopa. *Lancet* 2:177-179
47. Juncos JL (1999) Management of psychotic aspects of Parkinson's disease. *J Clin Psychiatry* 60 Suppl 8:42-53
48. Klein C, Gordon J, Pollak L, Rabey JM (2003) Clozapine in Parkinson's disease psychosis: 5-year follow-up review. *Clin Neuropharmacol* 26:8-11
49. Kohmoto J, Kihira T, Miwa H, Kondo T (2002) [Effect of quetiapine fumarate on drug-induced psychosis in patients with Parkinson's disease]. *No To Shinkei* 54:489-492
50. Kuzuhara S (2001) Drug-induced psychotic symptoms in Parkinson's disease. Problems, management and dilemma. *J Neurol* 248 Suppl 3:III28-31
51. Leopold NA (2000) Risperidone treatment of drug-related psychosis in patients with parkinsonism. *Mov Disord* 15:301-304
52. Marsh L, Lyketsos C, Reich SG (2001) Olanzapine for the treatment of psychosis in patients with Parkinson's disease and dementia. *Psychosomatics* 42:477-481
53. Melamed E, Friedberg G, Zoldan J (1999) Psychosis: impact on the patient and family. *Neurology* 52:S14-16
54. Menza MM, Palermo B, Mark M (1999) Quetiapine as an alternative to clozapine in the treatment of dopaminergic psychosis in patients with Parkinson's disease. *Ann Clin Psychiatry* 11:141-144
55. Mohr E, Mendis T, Hildebrand K, De Deyn PP (2000) Risperidone in the treatment of dopamine-induced psychosis in Parkinson's disease: an open pilot trial. *Mov Disord* 15:1230-1237
56. Molho ES, Factor SA (2001) Parkinson's disease: the treatment of drug-induced hallucinations and psychosis. *Curr Neurol Neurosci Rep* 1:320-328
57. Molho ES, Factor SA (1999) Worsening of motor features of parkinsonism with olanzapine. *Mov Disord* 14:1014-1016
58. Morgante L, Epifanio A, Spina E, Di Rosa AE, Zappia M, Basile G, La Spina P, Quattrone A (2002) Quetiapine versus clozapine: a preliminary report of comparative effects on dopaminergic psychosis in patients with Parkinson's disease. *Neurol Sci* 23 Suppl 2:S89-90
59. Moskovitz C, Moses H, 3rd, Klawans HL (1978) Levodopa-induced psychosis: a kindling phenomenon. *Am J Psychiatry* 135:669-675
60. Müller C, Adams AE (1986) *Lexikon der Psychiatrie: ges. Abh. d. gebräuchlichsten Begriffe*. Springer, Berlin ; Heidelberg ; New York ; London ; Paris ; Tokyo

61. Musser WS, Akil M (1996) Clozapine as a treatment for psychosis in Parkinson's disease: a review. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 8:1-9
62. Parsa MA, Bastani B (1998) Quetiapine (Seroquel) in the treatment of psychosis in patients with Parkinson's disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 10:216-219
63. Pearlman CA, Jr., Sax DS, Feldman RD (1972) Psychiatric aspects of L-dopa therapy of Parkinson's disease. *Psychiatry Med* 3:45-50
64. Peters UH (2000) *Lexikon Psychiatrie Psychotherapie Medizinische Psychologie*. Urban & Fischer, München ; Jena
65. Pfeiffer C, Wagner ML (1994) Clozapine therapy for Parkinson's disease and other movement disorders. *Am J Hosp Pharm* 51:3047-3053
66. Pfeiffer RF, Kang J, Graber B, Hofman R, Wilson J (1990) Clozapine for psychosis in Parkinson's disease. *Mov Disord* 5:239-242
67. Pinter MM, Helscher RJ (1993) Therapeutic effect of clozapine in psychotic decompensation in idiopathic Parkinson's disease. *J Neural Transm Park Dis Dement Sect* 5:135-146
68. Poewe W, Seppi K (2001) Treatment options for depression and psychosis in Parkinson's disease. *J Neurol* 248 Suppl 3:III12-21
69. Rascol O, Payoux P, Ory F, Ferreira JJ, Brefel-Courbon C, Montastruc JL (2003) Limitations of current Parkinson's disease therapy. *Ann Neurol* 53 Suppl 3:S3-12; discussion S12-15
70. Reddy S, Factor SA, Molho ES, Feustel PJ (2002) The effect of quetiapine on psychosis and motor function in parkinsonian patients with and without dementia. *Mov Disord* 17:676-681
71. Refsum H (1973) [Psychiatric complications of L-Dopa treatment of parkinsonism]. *Tidsskr Nor Laegeforen* 93:680-685
72. Rich SS, Friedman JH, Ott BR (1995) Risperidone versus clozapine in the treatment of psychosis in six patients with Parkinson's disease and other akinetic-rigid syndromes. *J Clin Psychiatry* 56:556-559
73. Roberts HE, Dean RC, Stoudemire A (1989) Clozapine treatment of psychosis in Parkinson's disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1:190-192
74. Rudolf J, Ghaemi M, Schmulling S (1999) Deterioration of parkinsonian symptoms following treatment of dopaminergic hallucinosis with olanzapine. *Eur Psychiatry* 14:356-357
75. Ruggieri S, De Pandis MF, Bonamartini A, Vacca L, Stocchi F (1997) Low dose of clozapine in the treatment of dopaminergic psychosis in Parkinson's disease. *Clin Neuropharmacol* 20:204-209
76. Sanchez-Ramos JR, Ortoll R, Paulson GW (1996) Visual hallucinations associated with Parkinson disease. *Arch Neurol* 53:1265-1268
77. Saß H, Wittchen H-U, Zaudig M (2001) *Diagnostisches und Statistisches Manual Psychischer Störungen DSM-IV*. Hogrefe, Göttingen ; Bern ; Toronto ; Seattle
78. Schneider E, Fischer PA, Jacobi P, Grotz A (1984) [Exogenous psychoses in Parkinson syndrome. Frequency and causal conditions]. *Fortschr Neurol Psychiatr* 52:207-214
79. Scholz E, Dichgans J (1985) Treatment of drug-induced exogenous psychosis in parkinsonism with clozapine and fluperlapine. *Eur Arch Psychiatry Neurol Sci* 235:60-64
80. Seeman P (2002) Atypical antipsychotics: mechanism of action. *Can J Psychiatry* 47:27-38

81. Sommer BR (2001) Quetiapine-Induced extrapyramidal side effects in patients with Parkinson's disease: case report. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 14:99-100
82. Spieker S, Stetter F, Klockgether T (1995) Zotepine in levodopa-induced Psychosis. *Mov Disord* 10:795-797
83. Svetel MV, Sternic NM, Filipovic SR, Vojvodic NM, Kostic VS (1997) [Clozapine in the treatment of adverse psychiatric manifestations of long-term therapy with levodopa]. *Srp Arh Celok Lek* 125:203-206
84. Targum SD, Abbott JL (2000) Efficacy of quetiapine in Parkinson's patients with psychosis. *J Clin Psychopharmacol* 20:54-60
85. Trosch RM, Friedman JH, Lannon MC, Pahwa R, Smith D, Seeberger LC, O'Brien CF, LeWitt PA, Koller WC (1998) Clozapine use in Parkinson's disease: a retrospective analysis of a large multicentered clinical experience. *Mov Disord* 13:377-382
86. van de Vijver DA, Roos RA, Jansen PA, Porsius AJ, de Boer A (2002) Antipsychotics and Parkinson's disease: association with disease and drug choice during the first 5 years of antiparkinsonian drug treatment. *Eur J Clin Pharmacol* 58:157-161
87. Wagner ML, Defilippi JL, Menza MA, Sage JI (1996) Clozapine for the treatment of psychosis in Parkinson's disease: chart review of 49 patients. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 8:276-280
88. Weiß C (2005) *Basiswissen Medizinische Statistik*. Springer Medizin Verlag, Heidelberg
89. Widman LP, Burke WJ, Pfeiffer RF, McArthur-Campbell D (1997) Use of clozapine to treat levodopa-induced psychosis in Parkinson's disease: retrospective review. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 10:63-66
90. Wolk SI, Douglas CJ (1992) Clozapine treatment of psychosis in Parkinson's disease: a report of five consecutive cases. *J Clin Psychiatry* 53:373-376
91. Wolters EC (2001) Intrinsic and extrinsic psychosis in Parkinson's disease. *J Neurol* 248 Suppl 3:III22-27
92. Wolters EC, Berendse HW (2001) Management of psychosis in Parkinson's disease. *Curr Opin Neurol* 14:499-504
93. Wolters EC, Hurwitz TA, Mak E, Teal P, Peppard FR, Remick R, Calne S, Calne DB (1990) Clozapine in the treatment of parkinsonian patients with dopaminomimetic psychosis. *Neurology* 40:832-834
94. Wolters EC, Jansen EN, Tuynman-Qua HG, Bergmans PL (1996) Olanzapine in the treatment of dopaminomimetic psychosis in patients with Parkinson's disease. *Neurology* 47:1085-1087
95. Workman RH, Jr., Orengo CA, Bakey AA, Molinari VA, Kunik ME (1997) The use of risperidone for psychosis and agitation in demented patients with Parkinson's disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 9:594-597

8.2 Abbildungen

Abbildung 1: Verteilung der Fragebögen nach Fachgebiet	24
Abbildung 2: Antworten auf Frage 1	25
Abbildung 3: Antworten auf Frage 2	26
Abbildung 4: Antworten auf Frage 3	27
Abbildung 5: Antworten auf Frage 4	28
Abbildung 6: Antworten auf Frage 8	32

8.3 Tabellen

Tabelle 1: Gegenüberstellung von Atypika und Haloperidol	11
Tabelle 2: Rücklauf der Fragebögen.....	24
Tabelle 3: Antworten auf Frage 1	25
Tabelle 4: Antworten auf Frage 2.....	26
Tabelle 5: Antworten auf Frage 3.....	27
Tabelle 6: Antworten auf Frage 4.....	28
Tabelle 7: Antworten auf Frage 5 als gewichtete Indexpunkte.....	29
Tabelle 8: Antworten auf Frage 5 in Prozenten	29
Tabelle 9: Antworten auf Frage 6 als gewichtete Indexpunkte.....	30
Tabelle 10: Antworten auf Frage 6 in Prozenten	30
Tabelle 11: Antworten auf Frage 7 als gewichtete Indexpunkte.....	31
Tabelle 12: Antworten auf Frage 7 in Prozenten	32
Tabelle 13: Antworten auf Frage 8.....	32
Tabelle 14: Antworten auf Frage 9 als gewichtete Indexpunkte.....	33
Tabelle 15: Antworten auf Frage 9 in Prozenten	33

9 Anhang

-Fragebogen



Fragebogen zu Diagnostik und Therapie medikamentös induzierter Psychosen bei Parkinson-Patienten

1. Wie viele Parkinson-Patienten haben Sie in den letzten 12 Monaten etwa behandelt?

2. Bei wie vielen Patienten traten in diesem Zeitraum im Rahmen der Behandlung psychiatrische Nebenwirkungen auf? (wie Verwirrtheit, Halluzinationen; oder auch deren Vorstufen: lebhaftere Träume, zunehmend unruhiger Schlaf)

Die folgenden Fragen beziehen sich nicht mehr nur auf die letzten 12 Monate:

3. Wie häufig fragen Sie im Rahmen der Behandlung von Parkinson-Patienten nach diesen psychiatrischen Nebenwirkungen?

- Nie
 1 – 25 %
 26 – 50 %
 51 – 75 %
 76 – 100 %

4. Wie häufig werden Sie erst von Parkinson-Patienten oder von Angehörigen auf diese psychiatrischen Nebenwirkungen hingewiesen?

- Nie
 1 – 25 %
 26 – 50 %
 51 – 75 %
 76 – 100 %

5. Welche Maßnahmen haben Sie bisher nach Auftreten psychiatrischer Nebenwirkungen ergriffen? (Bei Mehrfachnennung die Reihenfolge der Häufigkeit angeben, z.B. 1.,2.,3.,...)

- Nur Parkinson-Medikamente reduziert
 Nur klassische Neuroleptika gegeben
 Nur atypische Neuroleptika gegeben
 Parkinson-Medikamente reduziert und klassische Neuroleptika gegeben
 Parkinson-Medikamente reduziert und atypische Neuroleptika gegeben
 Begleitmedikation geändert
 nichts geändert
 andere Maßnahmen: _____

6. Falls Reduktion der Parkinson-Medikamente: Welche haben Sie bevorzugt reduziert?

(Bei Mehrfachnennung die Reihenfolge der Häufigkeit angeben, z.B. 1.,2.,3.,....)

- L-Dopa
- Dopamin-Agonisten
- Amantadine
- Anticholinergika
- MAO-B-Hemmer
- COMT-Hemmer
- andere: _____

7. Bei Einsatz von zusätzlichen Medikamenten zur Behandlung der Psychose:

Welche haben Sie bevorzugt verordnet ?

(Bei Mehrfachnennung die Reihenfolge der Häufigkeit angeben, z.B. 1.,2.,3.,....)

Neuroleptika:

- Clozapin (Leponex®)
- Haloperidol (Haldol®)
- Levomepromazin (Neurocil®)
- Melperon (Eunerpan®)
- Olanzapin (Zyprexa®)
- Pipamperon (Dipiperon®)
- Quetiapin (Seroquel®)
- Risperidon (Risperdal®)
- Zotepin (Nipolept®)
- andere : _____

Hypnotika:

- Clomethiazol (Distraneurin ®)
- Benzodiazepine
- andere: _____

Andere Substanzen:

- _____
- _____
- _____

8. Wie häufig wurde bei psychotischen Parkinson-Patienten eine stationäre Einweisung notwendig ?

- Nie
- 1 – 25 %
- 26 – 50 %
- 51 – 75 %
- 76 – 100 %

9. Falls stationäre Einweisungen notwendig wurden: in welche Einrichtungen ?

(Bei Mehrfachnennung die Reihenfolge der Häufigkeit angeben, z.B. 1.,2.,3.,....)

- Innere Station
- Neurologische Station
- Psychiatrische Station
- Parkinson-Fachklinik

Wenn möglich Praxisstempel

Vielen Dank für Ihre Mitarbeit !

Verzeichnis der akademischen Lehrer

Meine akademischen Lehrer waren in Marburg die folgenden Damen und Herren:

Arnold; Aumüller; Barth; Baum; Beato; Bertalanaffy; Bien; Bolm; Cetin; Christiansen; Czubayko; Daut; Feuser; Fruhstorfer; Gemsa; Geus; Gotzen; Gressner; Griss; Gröne; Grzeschik; Habermehl; Happle; Hasilik; Hellinger; Hesse; Hofmann; Joseph; Kern; Kleine; Klenk; Klose; Koch; Koolmann; Kretschmer; Krieg; Kroll; Kuhn; Lang; Lange; Lennartz; Maisch; Moll; Moosdorf; Mueller; Oertel; Rehder; Remschmidt; Röhm; Rothmund; Schachtschabel; Schäfer; Schüffel; Schulz; Schulze; Scharz; Seifart; Seitz; Seyberth; Slenczka; Steininger; Sturm; Vohland; Voigt; v.Wichert; Weihe; Werner; Westermann; Wilhelm

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater, Herrn Prof. Dr. Dr. h. c. W. H. Oertel, für das Überlassen des Themas und für die stetige, freundliche und ausgesprochen wohlwollende Unterstützung und Förderung in allen Belangen.

Bei Frau PD Dr. S. Spieker (Kompetenznetz Parkinson) und Frau Dr. G. Ulm (Paracelsus Elena Klinik) bedanke ich mich für die Hilfe bei der praktischen Umsetzung der Studie.

Herrn Prof. Dr. R. Maß gilt mein Dank für die ständige und anhaltende Bereitschaft, sich mit mir über das wissenschaftliche Arbeiten auszutauschen.

Schließlich bedanke ich mich bei Herrn Dr. Axel Sobottka für seine geduldige Zuwendung.