

Medikamentöse Behandlung von Verhaltensauffälligkeiten: Standardtherapie oder Sackgasse?

Luzern, 21. April 2016

Dr. med. Christian Schanze

Facharzt für Psychiatrie und Psychotherapie

MA: Pädagogik, Psychologie und Soziologie

Landsberg am Lech

Challenging Behaviour

- *Verhaltensstörung,*
- *Verhaltensauffälligkeit*
- *herausforderndes Verhalten,*
- *störendes Verhalten,*
- *maladaptives Verhalten,*
- *Verhaltensbesonderheiten*
- *Verhaltenskreationen*
- *u.v.m.*

Psychiatrische Behandlung von Menschen mit Intelligenzminderung

Spannungsfeld:

- Realer diagnostisch-therapeutischer Zeitaufwand ⇔ vorhandene Zeitressourcen ⇒
- vorhandene Leistungsvergütung
(z.B. **Deutschland**: je nach Bundesland 46,- bis 58,- € pro Patient und Quartal ⇒ monatliche Vorstellungen bedeuten: 15,33 € bis 19,33 € pro Vorstellungstermin)
- ⇒ 5-Minuten-Psychiatrie
- ⇒ pharmakologischer Behandlungsschwerpunkt

Außerdem:

- Oft mangelhafte Kenntnis von nicht-pharmakologischen Behandlungsoptionen
- Mangelhafte Verfügbarkeit von psychotherapeutischen Behandlungsplätzen für Menschen mit IM



Schneller Weg zur erfolgreichen Therapie gesucht ...

Abkürzung?

zur Verfügung gestellt von Gebrauchsr.info

Gebrauchsinformation: Information für Patienten

Risperidon - 1 A Pharma® 0,25 mg Filmtabletten

Wirkstoff: Risperidon

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Risperidon - 1 A Pharma und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie beachten?
3. Wie ist Risperidon - 1 A Pharma zu nehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Risperidon - 1 A Pharma zu lagern?
6. Inhalt der Packung

1 Was ist Risperidon - 1 A Pharma und wofür wird es angewendet?

Risperidon - 1 A Pharma gehört zu einer Klasse von Arzneimitteln, die „Antipsychotika“ genannt werden.

Risperidon - 1 A Pharma wird zur Behandlung der folgenden Krankheitsbilder angewendet:

- Schizophrenie, bei der Sie Dinge sehen, hören oder fühlen können, die nicht da sind, Dinge glauben können, die nicht wahr sind, oder sich ungewöhnlich misstrauisch oder verwirrt fühlen können.
- Manie, bei der Sie sich sehr aufgeregt, euphorisch, agitiert, enthusiastisch oder hyperaktiv fühlen können. Manie tritt im Rahmen einer Erkrankung, die als „manisch-depressive Krankheit“ bezeichnet wird, auf.
- Kurzzeitbehandlung (bis zu 6 Wochen) von lang anhaltender Aggression bei Personen mit Alzheimer-Demenz, die sich oder anderen Schaden zufügen. Alternative (nicht-medikamentöse) Behandlungen sollten zuvor angewendet worden sein.
- Kurzzeitbehandlung (bis zu 6 Wochen) von lang anhaltender Aggression bei geistig behinderten Kindern (ab mindestens 5 Jahren) und Jugendlichen mit Verhaltensstörung.

Risperidon - 1 A Pharma kann helfen, die Symptome Ihrer Erkrankung zu lindern und ein Wiederauftreten Ihrer Symptome zu verhindern.

1A
PHARMA

Risperidon allein oder mit Furosemid angewendet, kann das Risiko für einen Schlaganfall oder Tod bei älteren Personen mit Demenz erhöhen.

Kinder und Jugendliche

Bevor die Behandlung der Verhaltensstörung beginnt, sollten andere Gründe für ein aggressives Verhalten ausgeschlossen werden sein.

Falls während der Behandlung mit Risperidon Müdigkeit auftritt, kann ein Wechsel des Einnahmezeitpunktes die Aufmerksamkeitsschwierigkeiten verbessern.

Bevor mit der Behandlung begonnen wird, kann Ihr Körpergewicht oder das Ihres Kindes gemessen, und es kann regelmäßig während der Behandlung überprüft werden.

Bei der Behandlung von Verhaltensstörung

Die Dosis hängt vom Gewicht Ihres Kindes ab.

Bei Kindern, die weniger als 50 kg wiegen

- Die Anfangsdosis beträgt normalerweise 0,25 mg einmal täglich.
- Die Dosis kann jeden zweiten Tag in Schritten von 0,25 mg pro Tag erhöht werden.
- Die gewöhnliche Erhaltungsdosis beträgt 0,25 mg bis 0,75 mg einmal täglich.

Bei Kindern, die 50 kg oder mehr wiegen

- Die Anfangsdosis beträgt normalerweise 0,5 mg einmal täglich.
- Diese Dosis kann jeden zweiten Tag in Schritten von 0,5 mg pro Tag erhöht werden.
- Die gewöhnliche Erhaltungsdosis beträgt 0,5 mg bis 1,5 mg einmal täglich.

Die Behandlungsdauer bei Patienten mit Verhaltensstörung soll nicht länger als 6 Wochen betragen.

Rechtliche Grundlagen

Off-Label-Use = zulassungsüberschreitende Anwendung, man versteht darunter die Verordnung eines zugelassenen Fertigarzneimittels außerhalb des mit der Zulassung von den Arzneimittelbehörden genehmigten Gebrauchs hinsichtlich der Anwendungsgebiete (Indikationen) und Anwendungsarten (Dareichungsform).

- Krankenkassen kommen in der Regel nicht für die Kosten auf
- Andererseits: Wichtiger Therapiebestandteil z.B. in der Kinderheilkunde
- Patient muss einverstanden sein

Bundessozialgericht 2002 → **äußerst enge Grenzen:**

- nur wenn es um die Behandlung einer schwerwiegenden Erkrankung geht, die lebensbedrohlich ist oder aber die Lebensqualität auf Dauer nachhaltig beeinträchtigt.
- keine andere Therapieoption
- es muss die begründete Aussicht auf einen Behandlungserfolg bestehen.

Diagnostisches Vorgehen

„Drei-Schritte-Diagnostik“

bio-psycho-soziales Assessment und seine Grundlagen

1. Hinweise auf das Bestehen einer körperlichen Erkrankung
2. Psychosoziale Belastungsfaktoren im sozialen Umfeld
3. Hinweis auf das Bestehen eines psychiatrischen Störungsbildes

→ Kognitive Entwicklung

Kognitives Entwicklungsmodell (Piaget 1896-1980 ⇒ 1. Sensomotorische Funktionen, 0-2 Jahre, 2. voroperatorisches, anschauliches Denken, 2-6 Lj., 3. konkret-operatorische Strukturen, 5-10 Lj., 4. formal operatorisches Stadium, ab 10 Lj.) ⇒ **Verhaltensauffälligkeiten** nehmen mit Grad der Behinderung zu

→ Emotionale Entwicklung

Emotionales Entwicklungsmodell, Schaal voor emotionele Ontwikkeling (A. Došen ⇒ 1. Adaptionsphase, 0.-6. Monat, 2. erste Sozialisationsphase, 6.-18. Monat, 3. erste Individuationsphase, 18.-36. Monat, 4. Identifikationsphase, 3.-7. Jahr, 5. Realitätsbewusstseinsphase, 7.-12. Jahr) ⇒ auch heterogenes Entwicklungsprofil möglich ⇒ **Verhaltensauffälligkeiten** entsprechen dem erreichten Entwicklungsstand

Therapie von Verhaltensstörungen

- Erfolgsquote der Therapie (allgemein):

effektiv,	26,5%
ausreichend effektiv,	47,1%
vorübergehender Erfolg	23,5%,
kein Behandlungserfolg	2,9%
- Anpassungsstörungen und sozial störendes Verhalten sind leichter zu therapieren als expansiv-zerstörerisches Verhalten.
- Eine vorherige Funktionale Analyse des Verhalten korreliert eng mit dem Therapieerfolg. (Didden et al. 1997)
- Nicht-pharmakologische Behandlungsoptionen sind wirksam (siehe z.B. Metaanalyse von Heyvaert et al. 2010)

Pharmakologische Therapie

(allgemein)

- Keine gute Evidenz für die Wirksamkeit von antipsychotisch wirksamen Medikamenten bei Verhaltensstörungen

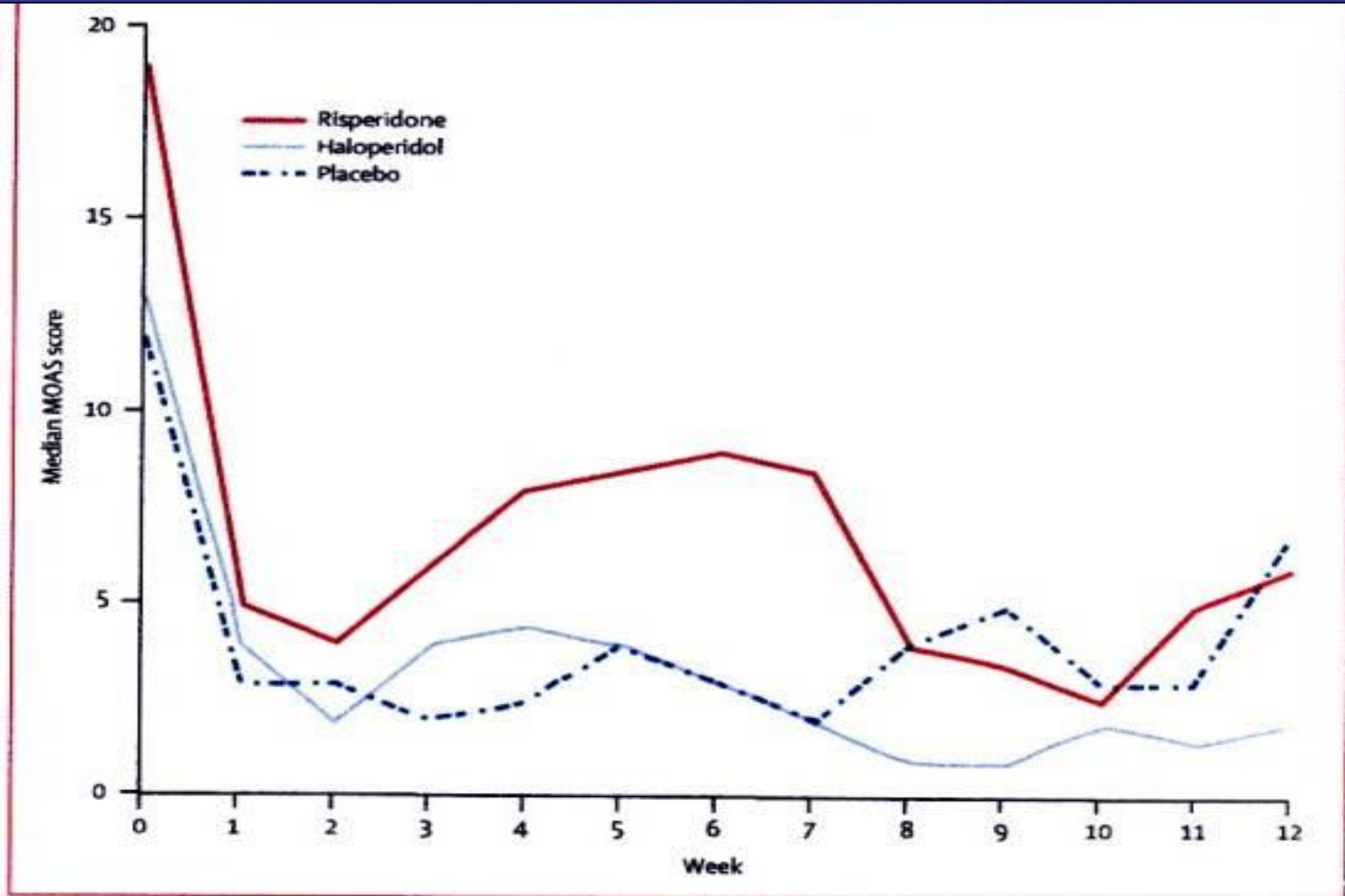
*Evidenz-Typ I - Systematische Übersichtsarbeit (500) mit 3 gründlichen RCTs
Brylewski, Duggan; Cochrane Library; 2004*

Fremdaggressives Verhalten

Autoren	Substanz	Veröffentlg.	N	Besonderheiten	Ergebnisse
Van den Borre	Risperidon	1993	37 Erwachsene	RCT, Crossover	Guter Effekt
Aman et al.	Risperidon	2002	115 Kinder	IQ 36-48, Alter 5-12, multicentre RCT	Unterstützt die Anwendung
Gagiano et al.	Risperidon	2005	77 Erwachsene	18-57 Jahre, Risperidon (n=39), Placebo (n=38)	Unterstützt die Anwendung
Findling et al.	Risperidon	2004	104 Kinder	Risperidon (n=47), Placebo (n=57)	Keine klare Evidenz, evtl. etwas besserer Langzeiteffekt
<p>AJP 2005, Shea et al 2004, Snyder et al. 2002, Turgay et al 2002: Kinder: ⇒ unterstützen die Anwendung Untersuchungen zu Clozapin, Olanzapin und Quetiapin ⇒ Wirksamkeit Aber auch SSRIs: Untersuchungen zu Venlafaxin, Paroxitin ⇒ 11-60% Besserungsquote</p>					
Tyrer et al.	Risperidon, Haloperidol, Placebo	2008	86 Erwachsene	Risperidon (29), Haloperidol (28), Placebo (29)	Kein signifikanter Unterschied zwischen Placebo und Verum

Risperidon, Haloperidol und Placebo

Tyrer et al. 2008



Degree of Global Improvement at 4 weeks

Tyrer et al. 2008

		Verbesserung				Verschlechterung		
	Nicht eingeschätzt	+++	++	+	0	-	--	---
Placebo, n=29	1 (3,4%)	2 (6,9%)	6 (20,7%)	9 (31%)	6 (20,7%)	1 (3,4%)	3 (10,3%)	1 (3,4%)
Risperidon, n=29	2 (6,9%)	2 (6,9%)	5 (17,2%)	9 (31%)	10 (34,5%)	1 (3,4%)	0 (0%)	0 (0%)
Haloperidol, n=28	0 (0%)	1 (3,7%)	6 (22,2%)	11 (40,7%)	7 (25,9%)	2 (7,4%)	0 (0%)	0 (0%)

Selbstverletzendes Verhalten

Autoren	Substanz	Jahr	N	Besonderheiten	Ergebnis
Heistad et al.	Thioridazin	1982	100	Placebo kontrolliert	Besserungstendenz
Häßler & Fegert	Risperidon	1999	3	12 Wochen Behandlungsdauer	Signifikante Reduktion des SVV
Ruedrich et al.	Risperidon, Quetiapin, Olanzapin	2008	31	12 Monate Behandlungsdauer	Fremdaggressives Verhalten (FAV) ⇒ signifikante Abnahme der Häufigkeit. FAV und SVV , SVV allein ⇒ in beiden Fällen keine signifikante Besserung
McDonough et al.	Olanzapin	2008	7	Pilotstudie	Anzahl und Stärke des SVV wurden signifikant reduziert
Canitano	Risperidon	2005	11	Kinder mit SVV und Autismus	9 zeigten eine leichte Abnahme des SVV 2 keine Änderung
Snyder et al. 2002	Risperidon	2002	110	Placebo kontrolliert	Signifikante Besserung gegenüber Placebo (alle Verhaltensauffälligkeiten, incl. SVV)
Symons et al.	Naltrexon	2004	86	Zusammenfassung von 27 Veröffentl.	80% Besserung des SVV im Vergleich zur Basisrate 47% Reduktion des SVV um 50% Kein Zusammenhang der Besserung mit Autismuserkrankungen
Davanzo & King.	Lamotrigin	2009	1	1 Jahr follow-up	deutliche Besserung des SVV

Aktuelle Übersichtsarbeiten: Behandlung von aggressivem Verhalten mit Neuroleptika

- Cooper et al. (2008),
- Unwin et al. (2008),
- Matson u. Neal (2009),
- Tsiouris (2010)
- Unwin u. Deb (2011)
- Pringsheim & Gorman 2012

**Keine oder sehr
eingeschränkte
Evidenz**

- **Keine neuen, größeren Reviews oder Meta-Analysen**
- Mehr Untersuchungen zu SSRIs (siehe Baribeau & Anagnostou 2014, Sawyer et al. 2014)
- Kritische Reflektion von UAWs unter SSRIs (Baribeau & Anagnostou 2014)
- Mehr Untersuchungen zu Aripiprazol (z.B. Cohen et al. 2012)
- Reduktion und Absetzen von Neuroleptika bei Langzeittherapie wegen Verhaltensauffälligkeiten → keine Verschlechterung, tendenzielle sogar Verbesserung (de Kuijper et al. 2014)

Verhaltensauffälligkeiten und Psychopharmaka

Schanze 2014

- Risikofaktoren für Übergewicht und Adipositas unter besonderer Berücksichtigung von Psychopharmaka
- Die Stichprobe umfasste insgesamt **559** Befragte, davon sind 266 Frauen (47,6%) und 293 Männer (52,4%).
- WfbM-Besucher mit Intelligenzminderung im Raum Neu-Ulm (Erhebungszeitraum Mai 2008)

Übergewicht und Adipositas bei Menschen mit Intelligenzminderung

Ermittlung von Risikofaktoren unter besonderer Berücksichtigung von Psychopharmaka



Christian Schanze
München
2014

Psychopharmaka-Einnahme

Schanze 2014, N=559

Regelmäßige Einnahme von Psychopharmaka

- 117 Personen, also knapp ein Fünftel der Befragten (20,9%; n=559)
- Der Anteil der Männer, die Psychopharmaka einnehmen, ist mit 21,5% geringfügig höher als derjenige der Frauen mit 20,3%.

Studien im Vergleich:

- De Kuijper et al. 2010 ⇒ 32%; n=2374
- Frazier et al. 2011 ⇒ 34,3%; National Longitudinal Transition Study 2; ASS; Alter 13-17
- Tsiouris et al. 2013 ⇒ 58%; n=4069
- Deb & Unwin 2015 ⇒ 89% der Menschen mit IM in stationär-psychiatrischer Behandlung; n=100

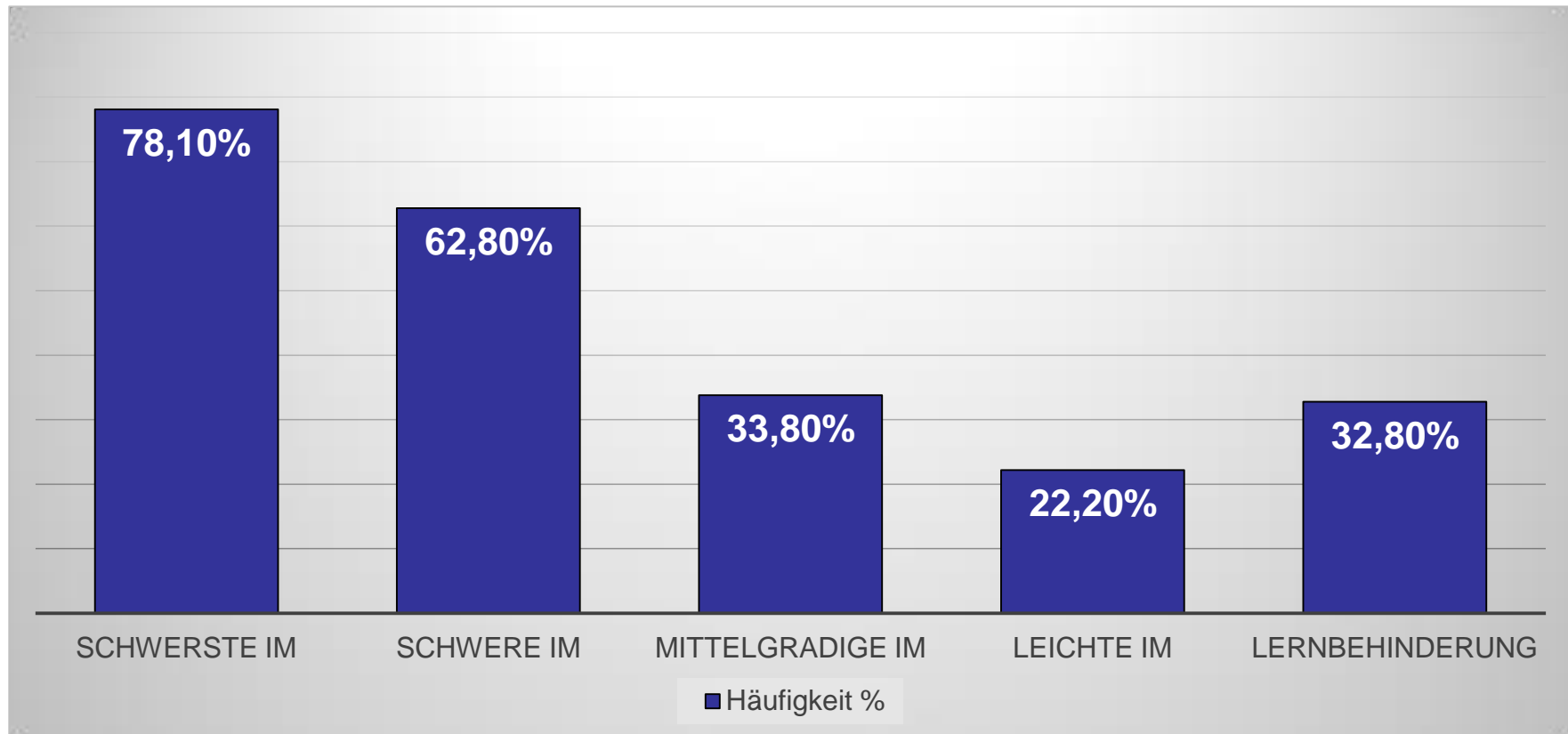
Verhaltensauffälligkeiten und Psychopharmaka- Einnahme

Schanze 2014

- Bei 83 Personen (14,8% der 559 Befragten) wurde eine **psychiatrische Diagnose** vermerkt.
Männer und Frauen sind von psychiatrischen Diagnosen in etwa gleich stark betroffen (14,7% vs. 15,0%)
- 61,44% davon nehmen Psychopharmaka
- Bei insgesamt 211 Personen (37,7% der 559 Befragten) wurde die Diagnose „**Verhaltensauffälligkeiten**“ gestellt.
Dieser Anteil liegt bei Männern (38,2%) und Frauen (37,2%) in etwa gleich hoch.
- 36,49 % davon nehmen Psychopharmaka

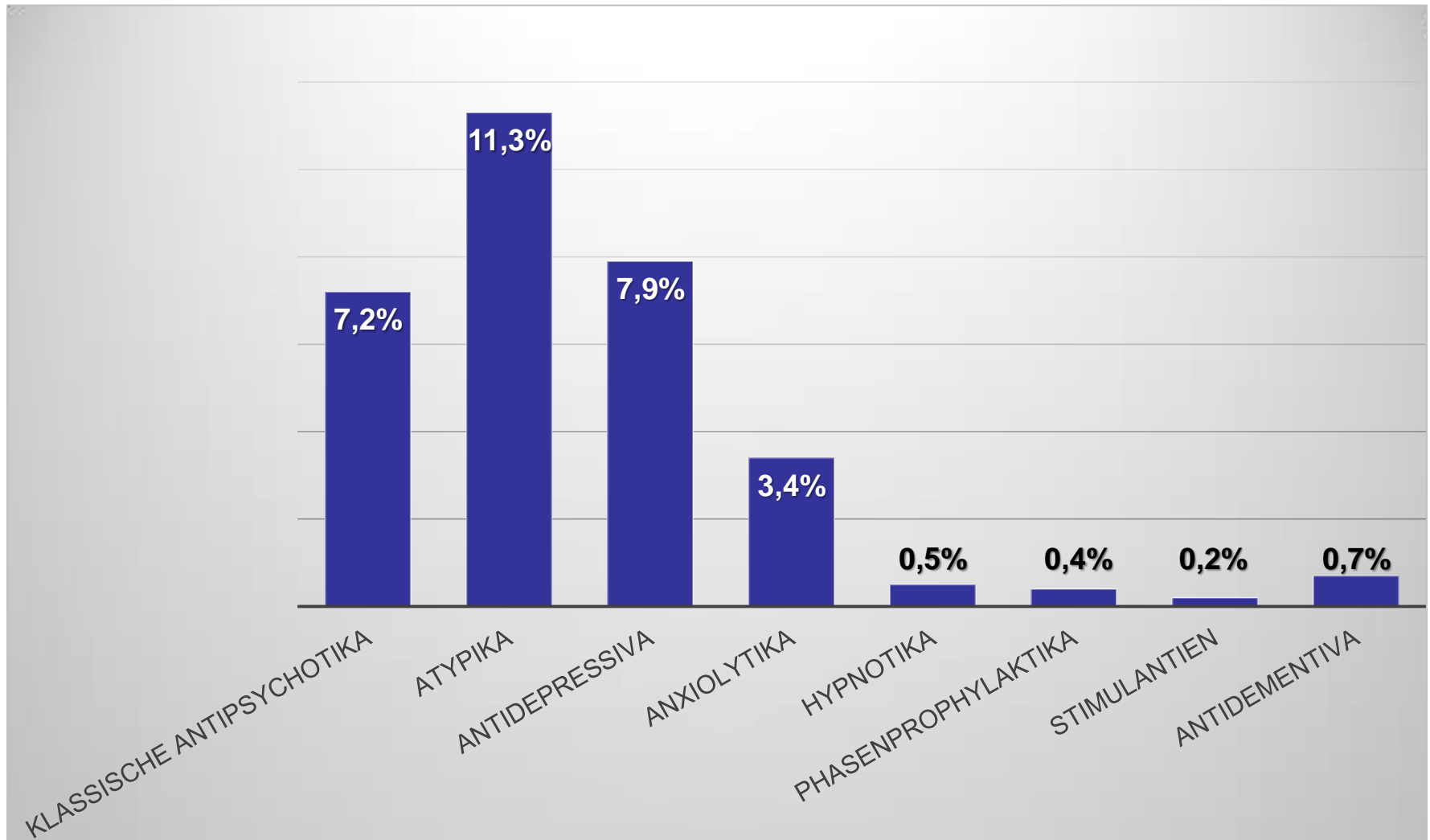
Verhaltensauffälligkeiten und Grad der Intelligenzminderung

Schanze 2014



Verordnungshäufigkeit verschiedener Psychopharmaka

Mehrfachnennungen möglich; Häufigkeit insgesamt 20,93%; 117 Konsumenten



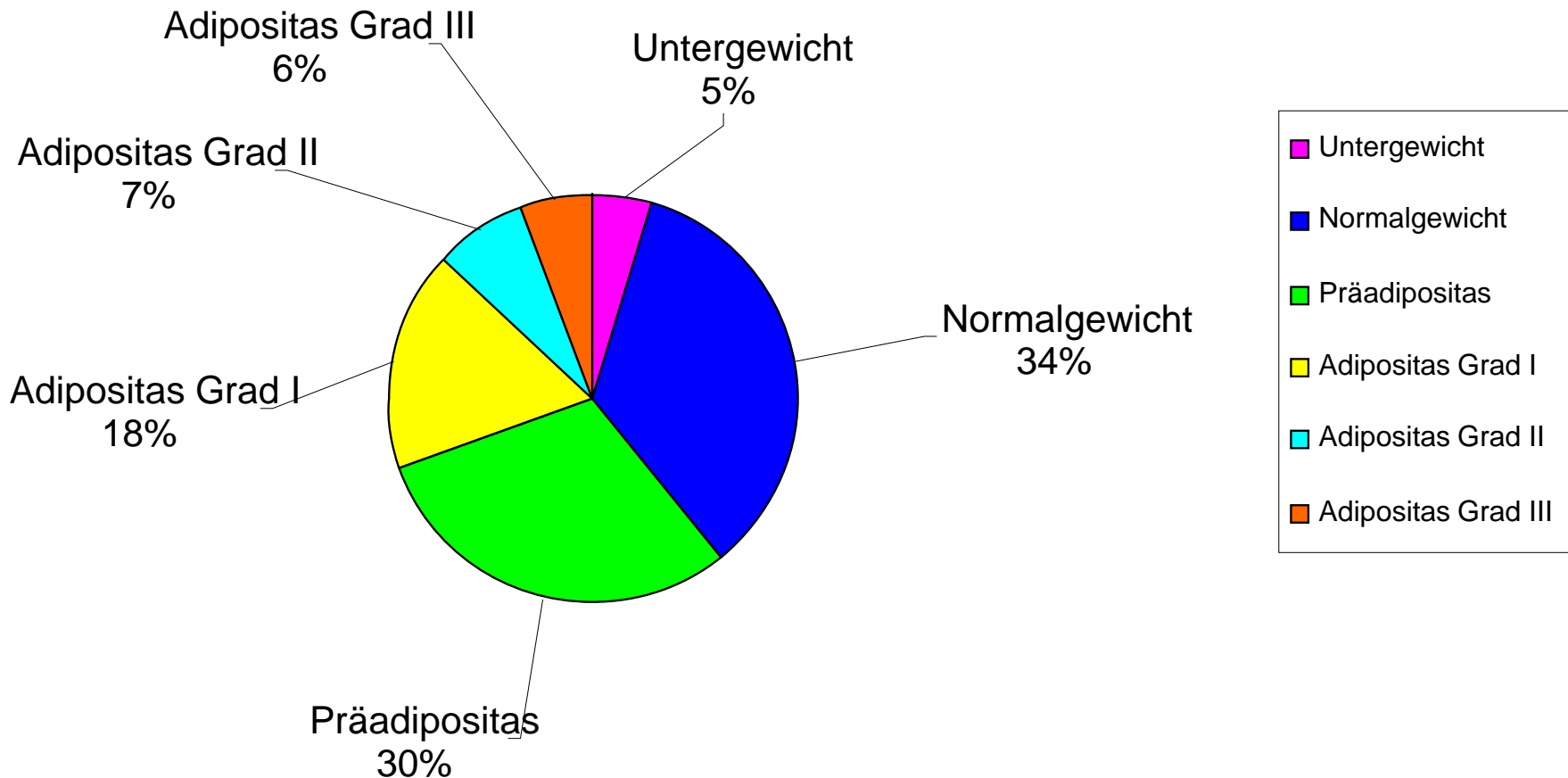
Atypika

Schanze 2014

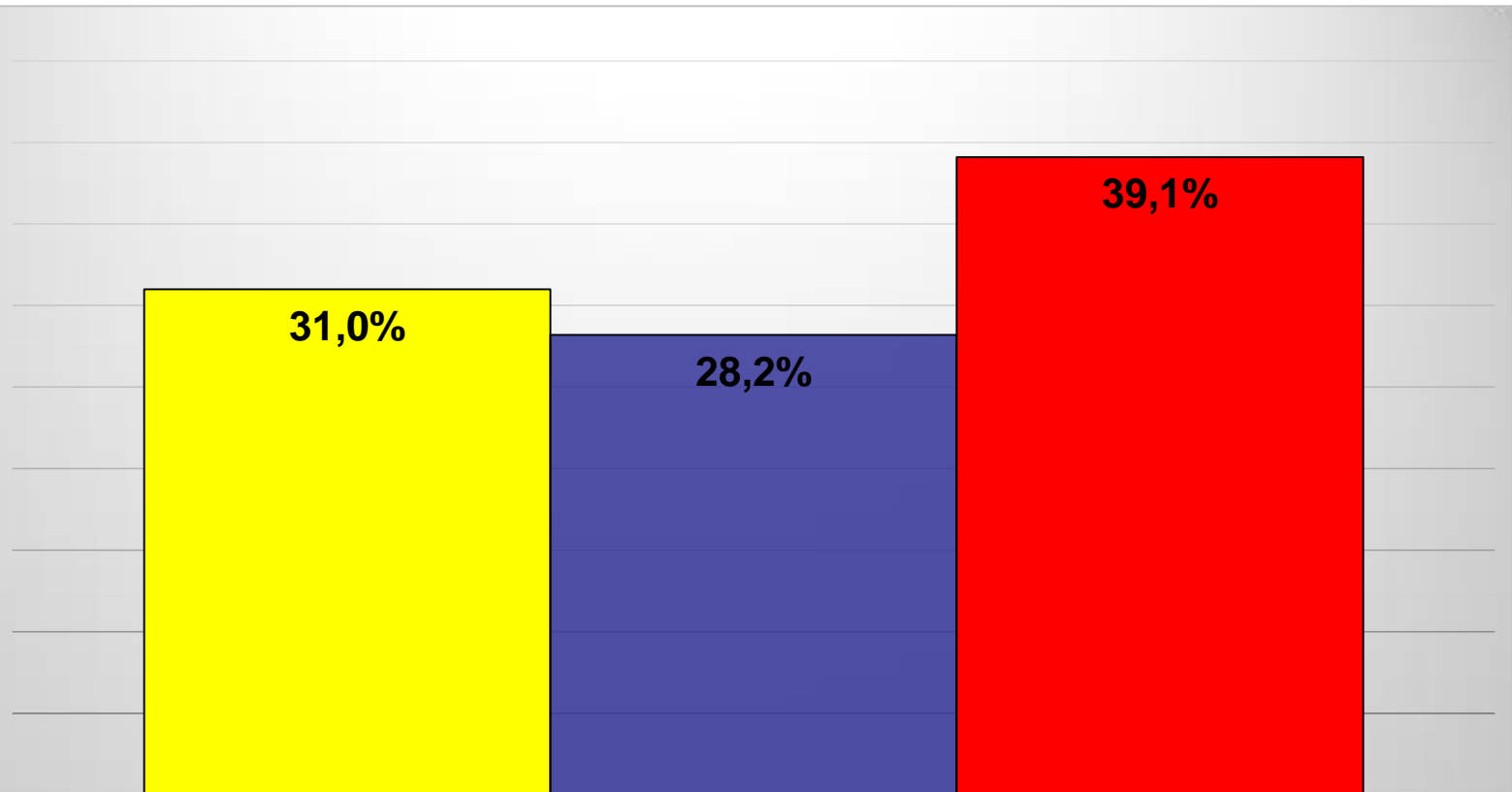
Atypika	Anzahl	in %
Amisulprid	6	9,4
Aripiprazol	7	10,9
Clozapin	2	3,1
Olanzapin	10	15,6
Quetiapin	5	7,8
Risperidon	30	46,9
Ziprasidon	4	6,3
Summe	64	100,0

Ergebnisse zum BMI (N = 554)

Adipositas gesamt (I-III): 31%



BMI 30+ mit und ohne Psychopharmaka



■ BMI 30+ N=554

■ BMI 30+ keine Psychopharmaka N=439

■ BMI 30+ Psychopharmaka N=117



Unterschied signifikant
($X^2 = 5,4$; $p < .05$)

Antipsychotika

Übergewicht, metabolisches Syndrom, Mortalität

- Auswertung von 689 Patienten der **CATIE**-Studie (*Clinical Antipsychotics Trial of Intervention Effectiveness*) ⇒ ca. 52% ♀, ca. 35% ♂ metabolisches Syndrom (McEvoy et al. 2005)
- Viele spätere Bestätigungen: z.B. Mitchell et al. 2013, Pramyothin & Khaodhjar. 2010, Zhang et al. 2014
- Adipositas: z.B. Gracious et al. 2010 → 30% der jungen F2-Patienten (n=114)
- **Besonderheit:** Patientin mit Schizophrenie haben insgesamt ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung eines metabolischen Syndroms
- Widersprüchliche Ergebnisse zur Mortalität durch Neuroleptika-Therapie
- Mortalität erhöht: z.B. Jackson et al. 2014, Langballe et al. 2014, Simon 2015, Weinmann et al. 2009, Aderhold 2008, Joukamaa et al. 2006
- Nicht erhöht: z.B. Tiihonen et al. 2015, Hulshof et al. 2015

Pardoxie

Was wir wissen:

- Keine klare Evidenz für die Behandlung von Verhaltensauffälligkeiten bei Menschen mit IM durch Antipsychotika (Neuroleptika)
- Nur eingeschränkte Zulassung von Antipsychotika für die Behandlung von **aggressiven** Verhaltensauffälligkeiten
- ⇒ Off-Label Use
- ⇒ eingeschränkte Einwilligungsfähigkeit!
- Erhebliche Nebenwirkung durch Antipsychotika (z.B. Adipositas, metabolisches Syndrom v.a. durch atypische Neuroleptika)
- Deutlicher Verdacht auf eine Erhöhung der Mortalität durch dauerhafte Behandlung mit Antipsychotika !!!
- Viele deutliche Hinweise auf die gute Wirksamkeit von nicht-pharmakologische Therapieverfahren bei Verhaltensauffälligkeiten

Was wir tun:

- Versorgungspraxis: Behandlung von Verhaltensauffälligkeiten vorwiegend mit Antipsychotika (bedingt durch Zeitmangel ⇒ Suche nach schneller Lösung!)

Psychopharmakotherapie von Verhaltensauffälligkeiten

- Es gibt keinen zeitsparenden Weg zum Therapieerfolg durch Psychopharmaka
- Die Diagnose weist den Weg zur richtigen Therapie
- Wenn unter neuroleptischer bzw. psychopharmakologischer Behandlung eine deutliche Besserung der Symptomatik eintritt ⇒ **wichtige Reflexion:** psychische Störung übersehen?
- **Entmystifizierung der Psychopharmaka**
- **Nicht-pharmakologische Behandlungsoptionen** sind wirksam (siehe z.B. Metaanalyse von Heyvaert et al. 2010)

Zusammenfassung

- Antipsychotika allenfalls bei aggressivem Verhalten
- Datenlage bei Fremdaggressionen deutlich besser als bei Selbstverletzungen
- Niedrige Dosis wählen
- Systematische Dokumentation des Zustandsbildes
- Systematische Erfassung von Nebenwirkungen
(v.a. Gewichtszunahme in den ersten 4 Wochen der Einnahme)
- Kritische Reflektion des Therapieeffekts
- Begrenzung der Behandlungsdauer bzw. Reduktions- und Absetzversuche
(v.a. nach Stabilisierung der Milieufaktoren)
- Insgesamt: **noch kein Standardtherapieverfahren**
- Add-on-Therapie bei **nicht-pharmakologischem Behandlungsschwerpunkt**
- Weitere Forschung erforderlich!