



**DGPPN Kongress 2009**  
**25. bis 28. November 2009 in Berlin**



LEITTHEMA 2009

## Psychische Erkrankungen in der Lebensspanne

FRANK SCHNEIDER, AACHEN

**S**ehr geehrte Frau Kollegin, sehr geehrter Herr Kollege, im Namen des Vorstands der DGPPN laden wir Sie herzlich zu dem diesjährigen Kongress der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde ein. Sie erwartet ein sehr spannendes, umfangreiches und aktuelles Programm!

Psychische Erkrankungen sind biopsychosoziale Phänomene. Als solche werden sie von den besonderen Gegebenheiten der Lebenssituation geprägt, in der sich jeder kranke Mensch befindet. So ist beispielsweise die Depression eines Adoleszenten biologisch, psychisch und sozial sehr unterschiedlich von der eines Menschen in der Mitte seines Lebens, wenn berufliche und private Verantwortung eine zentrale Rolle spielen. Im fortgeschrittenen Alter bestimmen wiederum andere Randbedingungen unsere Gesundheit und unsere Krankheiten. Auf diese spezifischen Faktoren wollten wir hinweisen, als wir für den diesjährigen Kongress das Leitthema gewählt haben: „Psychische Erkrankungen in der Lebensspanne“.

### Der Kongress öffnet sich Europa

Zwei weitere Besonderheiten werden den DGPPN Kongress 2009 auszeichnen: Zum einen werden Sie überrascht sein über den gestiegenen Anteil englischsprachiger Veranstaltungen. Nach ausführlichen Beratungen im Vorstand sind wir zu dem Schluss gekommen, dass der DGPPN Kongress schwerpunktmäßig weiterhin ein

deutscher Kongress ist und bleiben soll. Andererseits wollen wir nicht außer Acht lassen, dass wir im Zentrum von Europa leben und engstens mit unseren Nachbarn verbunden sind. Als Aachener im Dreiländereck zu Belgien und den Niederlanden ist mir diese Tatsache täglich präsent. Das Fachgebiet Psychiatrie und Psychotherapie ist heute immer in einem europäischen Zusammenhang zu sehen und zu verstehen. Deshalb wird es in diesem Jahr erstmals einen englischen Konferenzteil geben, der ungefähr 20 % der Veranstaltungen umfassen wird. Dadurch lassen wir Ihnen alle Optionen offen: Sie können sich auf die deutschen Beiträge konzentrieren oder bei dem englischen Track an der Europäisierung teilhaben. Für die wichtigsten Veranstaltungen werden jeweils simultane Übersetzungen in Deutsch und Englisch verfügbar sein.

### Karriereplanung und Zukunft des Faches

Als zweite Besonderheit werden Ihnen beim Gang über den Kongress mehr Studierende begegnen als in früheren Jahren. Diese Entwicklung haben wir durch einen Wettbewerb gefördert. „Nur die schnellsten Medizinstudenten gewinnen: 500 Stipendien ausgeschrieben“ ermöglicht für deutsche Medizinstudenten eine kostenlose Kongressteilnahme. Wegen des großen Interesses haben wir die Anzahl der Stipendien inzwischen auf 750 erweitert. Gleichzeitig haben wir uns bemüht, einen Teil des Programms speziell auf diese jungen Kollegen abzustimmen. Hier finden sich neben fachlich-psychiatrischen Veranstaltungen auch Symposien zur Karriereplanung und zur Zukunft unseres Faches.

Als Ergänzung hierzu vergeben wir in diesem Jahr erstmals mit dem Hans-Heimann-Preis einen Promotionspreis für die besten Dissertationen in dem Fachgebiet Psychiatrie und Psychotherapie. Hans Heimann, früherer Ordinarius in Tübingen und Past President der DGPPN, hat sich mit Leidenschaft für die Angelegenheiten des Nachwuchses in unserem Fach eingesetzt.

Vor dem Hintergrund der drei zentralen Trends bei dem diesjährigen Kongress – Lebensspanne, englischer Track und ärztlicher Nachwuchs – sollen die folgenden weiteren Aspekte während des Kongresses vertieft werden:

- Prävention psychischer Erkrankungen
- Psychosoziale und biologische Einflüsse
- Psychische Erkrankung am Übergang von der Kindheit zum Erwachsenenalter



Univ.-Prof. Dr. Dr.  
Frank Schneider

- Psychotherapie und Pharmakotherapie
- Bedarfsgerechte Versorgung
- Qualitätssicherung
- Honorierung ärztlicher Tätigkeiten

Eröffnen werden wir den DGPPN Kongress 2009 mit einer musikalischen Darbietung des vielfach preisgekrönten Aachener Kammerchors Carmina Mundi, der sich seit seiner Gründung 1983 einer stetig wachsenden Anhängerschaft erfreut. Zum Chor zählen ungefähr 40 Sängerinnen und Sänger. Im Repertoire konzentriert das Ensemble sich auf vorwiegend geistliche und weltliche A-capella-Chormusik verschiedener Länder, Kulturen und Epochen. Konzertreisen und die Teilnahme an internationalen Chorfestivals führten Carmina Mundi nach Argentinien, Albanien, Belgien, Estland, Frankreich, die Niederlande und Österreich.

### Psychische Krisen und deren Bewältigung

Am ersten Kongresstag wird sich Prof. Dr. Thomas Elbert, Professor für Klinische Psychologie und Verhaltensneurologie an der Universität Konstanz, im Rahmen des Eröffnungsvortrags mit der Frage beschäftigen, wie lebensbedrohende Erfahrungen unseren Geist und unser Gehirn evolutionär verändert haben. Er berichtet auf dem Hintergrund seiner Erfahrungen in Krisenregionen dieser Welt über existentielle psychische Krisen und deren Bewältigungsmöglichkeiten. Der rote Faden des mir besonders wichtigen Tracks Psychotherapie, der hier beginnt, zieht sich durch den ganzen Kongress. Prof. Dr. Martin Bohus aus der Klinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie am Zentralinstitut für Seelische Gesundheit in Mannheim wird ihn mit seinem Plenaryvortrag: „Perspektiven der Psychotherapie“ am Samstag noch einmal aufnehmen.

Das Thema der psychischen Erkrankungen in der Lebensspanne ist nicht denkbar ohne zwei Nachbardisziplinen unseres Faches intensiv als eine Art „Premiumpartner“ einzubeziehen: die Kinder- und Jugendpsychiatrie auf der einen und die Gerontopsychiatrie auf der anderen Seite. Frau Professor Judy Rapoport, Leiterin der Abteilung Child Psychiatry am National Institute of Mental Health wird mit ihrem Plenaryvortrag das Leitthema des diesjährigen Kongresses unmittelbar aufgreifen und uns verdeutlichen, dass wir psychische Erkrankungen von Erwachsenen nur verstehen können, wenn wir die Vorläufer dieser Störungen vom Beginn der Hirnentwicklung an begreifen.



### Neurodegenerative Erkrankungen gewinnen an Bedeutung

Der Schwerpunkt des dritten Kongresstags beschäftigt sich mit dem anderen Ende der Lebensspanne, dem vor dem Hintergrund des demographischen Wandels eine immer größer werdende Bedeutung zukommt. Die Gründung des Deutschen Zentrums für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE) in Bonn sehen wir als ein kaum zu überschätzendes positives Zeichen für die neuropsychiatrische Forschung in Deutschland. Diesem Ereignis wollen wir durch einen „DZNE-Tag“ am Freitag mit mehreren Veranstaltungen Rechnung tragen. Wir freuen uns besonders, dass wir den Gründungsdirektor des DZNE, Prof. Dr. Pierluigi Nicotera, für einen Plenaryvortrag gewinnen konnten. Er beschäftigt sich wissenschaftlich unter anderem mit der Apoptose, dem programmierten Zelltod, der bei neurodegenerativen Erkrankungen wie der Alzheimerischen Demenz eine zentrale Rolle spielt. Daneben wird es zwei DZNE-Symposien geben, die sich mit Aspekten der Grundlagenforschung und mit psychosozialen und Versorgungsfragen demenzieller Erkrankungen beschäftigen werden.

Drei Präsidentsymposien darf ich Ihnen persönlich empfehlen. Im einen wird es um aktuelle Entwicklungen in der psychiatrischen und psychotherapeutischen Forschung gehen: Durch welche biologischen Entwicklungen wird unser Fach in den kommenden Jahren und Jahrzehnten am stärksten geprägt und verändert werden? Im zweiten Symposium werden wir die Ethik, und damit das Menschenbild und die eigene Verantwortlichkeit unseres klinischen und wissenschaftlichen Handelns diskutieren. Psychiater, die Erfahrungen mit psychischen Krankheiten und Versorgungssystemen in anderen Kulturen gesammelt haben, werden im dritten Präsidentsymposium sprechen.

### Patienteninformationstag, Schülerkongress, juristische Probleme

Wichtig ist uns in diesem Jahr auch ein erstmals durchgeführter Informationstag für Patienten und Angehörige mit Vorträgen zu den wichtigsten psychischen Krankheitsbildern. Auch die DGPPN-Akademie und der Pflege-

kongress, der Schülerkongress, der Lehrerkongress und das Dialogforum gehören traditionell zum DGPPN-Kongress, darauf sind wir stolz. Auch in diesem Jahr erwarten Sie in diesen Bereichen umfassende Angebote.

Anlässlich der Gesetzgebung zu Patientenverfügungen, Vorsorgevollmacht und der Problematik der UN-Menschenrechtskonvention wird der Zivilrechtler Prof. D. Olzen in einer Diskussionsveranstaltung zu diesem und verwandten juristischen Problemen an der Schnittstelle zur Psychiatrie Stellung nehmen. Auch die aktuellen Entwicklungen des neuen Entgeltsystems werden wir ausführlich behandeln. Ein besonderes Highlight unseres Kongresses, das Sie auf keinen Fall verpassen sollten, wird eine Online-Videoübertragung mit dem Psychiater Prof. A. Beck aus Philadelphia sein.

Wie in den Vorjahren wurde das Programm durch das wissenschaftliche Programmkomitee in enger Zusammenarbeit mit den Fachreferenten der DGPPN sowie den kooperierenden Fachverbänden und Organisationen im In- und Ausland gestaltet, denen ich hiermit für Ihre Mitwirkung herzlich danke. Unser Dank gilt auch den Mitarbeitern des Unternehmens CPO Hanser, unserem kompetenten Partner bei der Gestaltung des Kongresses.

Ein besonderes Bonbon zum Schluss, was auch mit unserem Nachwuchs zu tun hat: zum ersten Mal werden wir in diesem Jahr kostenfrei einen DGPPN-Kindergarten anbieten. Wir hoffen, dass Eltern dieser Service das Kommen erleichtern wird und Ihrem Nachwuchs einige gut betreute und unterhaltsame Stunden bieten wird.

Ich bin fest davon überzeugt, dass es auch in diesem Jahr gelungen ist, ein interessantes und vielfältiges Programm zusammenzustellen. Wir alle laden Sie herzlich ein, dieses intensiv zu nutzen.

Mit kollegialen Grüßen

Univ.-Prof. Dr. med. Dr. rer. soc.  
Frank Schneider  
Präsident der DGPPN  
Kongresspräsident

# Risiken von Antipsychotika im Alter

DIRK K. WOLTER, WASSERBURG AM INN

Die Anwendung von Antipsychotika bei alten Menschen, speziell bei Demenzkranken, gerät zunehmend in die Kritik (s. Tab. 1). Gleichzeitig nimmt die Verordnung von Antipsychotika zu, und zwar allein auf Grund eines erheblichen Zuwachses bei den neuen Substanzen gegenüber einem Rückgang bei älteren. In Deutschland steigt die Pro-Kopf-Verordnung bis zu einem ersten Gipfel in der Kohorte 50–54 Jahre an und fällt dann wieder ab, um nach dem 75. Lebensjahr erneut anzusteigen und ihren zweiten und höheren Gipfel bei den über 90-Jährigen zu erreichen (Arzneiverordnungsreport 2008). Dass die älteren Patienten dabei keineswegs nur Pipamperon oder Melperon erhalten, zeigt die Aufschlüsselung nach Substanzen (s. Abb.).

Seit 2004 wurden mehr als 40 Studien zu Antipsychotika-Risiken im Alter bzw. bei Demenz veröffentlicht. Sie lassen keinen Zweifel daran, dass die Mortalität allgemein oder bei der Delirbehandlung, aber auch die Risiken für plötzlichen Herztod, Schlaganfälle, Stürze, Thrombosen, Pneumonien und metabolische Verschlechterungen unter Antipsychotika erhöht sind.

Dabei gibt es keineswegs einen kla-

ren Vorteil der neuen Substanzen. Im Gegenteil zeigen einige Untersuchungen hier eine größere Gefährdung z. B. für Schlaganfälle, Thrombosen oder metabolische Risiken sowie eine höhere Toxizität bei Überdosierung. Andererseits muss die große Heterogenität berücksichtigt werden: Es gibt nicht „die atypischen Neuroleptika“, vielmehr unterscheiden sich die einzelnen Substanzen erheblich hinsichtlich ihrer Rezeptorbindungsprofile, aber auch hinsichtlich der klinischen (erwünschten und unerwünschten) Effekte. In den Studien besteht die Gruppe der neuen Antipsychotika aber fast nur aus Risperidon, Olanzapin und Quetiapin, gleichzeitig sind Substanzen enthalten, die in Deutschland unbekannt sind, während umgekehrt Pipamperon, Melperon oder Prothipendyl nicht vorkommen.

Bei näherer Betrachtung der Studienergebnisse zeigt sich, dass die Dosierung viel bedeutsamer ist als die Zuordnung zu einer der beiden Gruppen „atypische“ bzw. „typische“ Neuroleptika: Die Risiken sind bei höheren Dosierungen größer. Bedeutung



Dr. Dirk Wolter

hat auch der Zeitaspekt: Verschiedene Untersuchungen zeigen eine deutliche Risikoerhöhung unmittelbar nach Behandlungsbeginn. Weniger eindeutig sind die Hinweise auf eine erst protrahiert einsetzende Risikoerhöhung. Beides ist vor dem Hintergrund der möglichen Pathomechanismen plausibel (s. Tab. 2), so dass sich insgesamt ein u-förmiges Risiko-Verlaufsprofil ergibt. Am wichtigsten ist die unspezifische Sedierung als gemeinsame Nebenwirkung aller Antipsychotika.

Den eindeutigen Risiken steht auf dem Gebiet des herausfordernden Verhaltens bei Demenz nur eine begrenzte Wirksamkeit gegenüber. Eine positive Nutzen-Risiko-Bilanz ergibt sich nur für Patienten mit ausgeprägter Symptomatik. Die APA schließt z. B. Schlafstörungen als Indikation für Antipsychotika kategorisch aus.

Bei ausgeprägter Symptomatik und großem Leidensdruck (für den Erkrankten und/oder seine Umgebung) wächst der Druck auf die behandelnden Ärzte, selbst wenn offensichtlich ist, dass die Symptomatik psychosoziale Ursachen hat. Was tun, wenn nichtmedikamentöse Interventionen zwar theoretisch vorstellbar, praktisch jedoch nicht realisierbar sind – eine Situation, die in Familien ebenso häufig vorkommt wie in Heimen? Ärzte fühlen sich hier nicht selten dazu missbraucht, ein Problem mit medizinischen Mitteln angehen zu sollen, das

Tab. 2: Antipsychotika-Risiken im Alter: mögliche Pathomechanismen

- Herztod:
  - Arrhythmien, Lungenembolie (s. u.)
- Schlaganfall, Thrombose:
  - orthostatische Hypotension (Grenz-/ Endzoneninfarkten)
  - Beeinflussungen der Thrombozytenfunktion (Hyperprolaktinämie, Serotoninrezeptoren)
- respiratorische Todesursachen:
  - verminderte Bronchialsekretion (anticholinerg), respiratorische Dyskinesien
- unspezifische Sedierung:
  - Aktivitäts- und Mobilitätsreduzierung, verminderte Reaktionsfähigkeit → indirekte Auswirkungen: Thrombose, hypostatische Pneumonie, Hypotonie mit Kollapsneigung oder hämodynamischen Hirninfarkten, Kraftverlust, Sturzgefährdung
- initial
  - idiosynkratische Unverträglichkeiten, Herzrhythmusstörungen, hämodynamische Hirninfarkte...
- später im Verlauf
  - Auswirkungen metabolischer Risiken, indirekte Auswirkungen von Sedierung und Inaktivität, Herzrhythmusstörungen (QTc-Zeit)

kein medizinisches ist. Kann man es in dieser Situation verantworten, aus solch ethischen Überlegungen eine psychopharmakologische Behandlung zu verweigern, wohl wissend oder zumindest ahnend, dass es in der Folge zu beträchtlichen Eskalationen kommen kann?

Als Desiderat lassen sich die folgenden Prinzipien formulieren:

- Zuerst Suche nach (körperlichen oder medikamentösen) Ursachen!
- Dann bzw. gleichzeitig Einsatz nichtmedikamentöser Interventionen – adäquater Umgang mit Demenzkranken!
- Erst danach Einsatz von Psychopharmaka, wobei je nach Symptomatik auch andere Substanzgruppen in Betracht kommen. Insbesondere ist der Einsatz von Antidementiva zu prüfen, bevor Antipsychotika verordnet werden. Falls Antipsychotika verwendet werden gilt: Alle Antipsychotika sind mit Risi-

ken verbunden! Hierüber müssen die Angehörigen bzw. gesetzlichen Vertreter und ggf. die Patienten aufgeklärt werden.

- Risiken der Behandlung gegen die Risiken ohne Behandlung abwägen.
- Indikationen sind nur gravierende Symptome wie psychotische Symptome oder schwere Verhaltensstörungen, nicht Schlafstörungen oder Angst!
- Identifizierung und genaue Erfassung („Messung“) der Zielsymptome, die durch die Behandlung gebessert werden sollen, und zwar zu Beginn und immer wieder im Verlauf.
- Individuelle Auswahl des Medikaments!
- Die geringstmögliche effektive Dosis verwenden! Altersabhängige Pharmakokinetik beachten! „Start low, go slow!“
- Sorgfältige Therapieüberwachung und Dokumentation im Hinblick auf unerwünschte Arzneimittelwirkungen! Dazu gehören EKG-Kontrollen und Laborkontrollen.
- Immer wieder Absetzversuche unternehmen! Diese sollten jeweils spätestens nach Ablauf einiger Monate erfolgen.
- Substanzen mit anticholinergen Wirkungen möglichst vermeiden!
- Polypharmazie vermeiden, so wenig verschiedene Medikamente wie möglich gleichzeitig verordnen, um das Interaktionsrisiko zu verringern!

Korrespondenzadresse:

Dr. Dirk Wolter  
Inn-Salzach-Klinikum  
Fachbereich Gerontopsychiatrie  
Gabersee Haus 7  
83512 Wasserburg am Inn  
Dirk.wolter@iskl.de

Tab. 1: Antipsychotika-Risiken bei älteren Patienten in der Diskussion – Chronologie

November 2002

Erster Bericht über erhöhte Gefahr zerebrovaskulärer Ereignisse unter Risperidon im Journal der Canadian Medical Association

März 2004

Entsprechende Rote-Hand-Briefe zu Risperdal® und Zyprexa® sowie behördliche Warnungen in Großbritannien

November 2004

Die Alterspsychiatrische Sektion des britischen Royal College of Psychiatrists warnt vor Überreaktionen (massenhaftes abruptes Absetzen oder Umstellung auf riskantere Medikation)

April 2005

Warnung der amerikanischen FDA vor dem Einsatz von neuen Antipsychotika bei Demenz aufgrund eines erhöhten Mortalitätsrisikos, verbunden mit dem Hinweis, dass keine der Substanzen hierfür über eine Zulassung verfügt

Juni 2008

Die FDA bezieht die älteren Antipsychotika in ihre Warnung ein

September 2008

Erhebliche Einschränkung der Zulassung von Risperdal® für den Einsatz bei aggressivem Verhalten bei Alzheimer-Demenz

November 2008

Die europäische Zulassungsbehörde EMA schließt sich der FDA-Warnung vor dem Einsatz aller Antipsychotika zur Behandlung von herausforderndem Verhalten bei Demenz an

Januar 2009

Zwei Studien zur langfristig erhöhten Mortalität von Demenzkranken bzw. zum erhöhten Risiko für plötzlichen Herztod unter Antipsychotika stoßen auf öffentliches Interesse

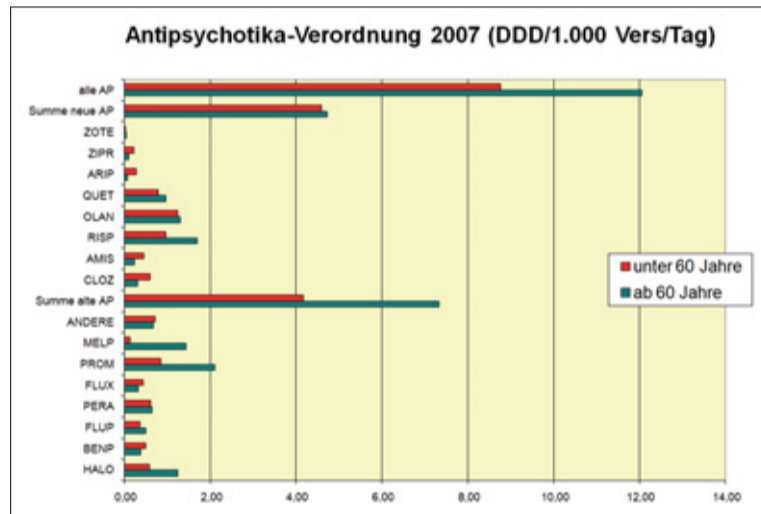


Abb. 1

Der Neurotransmitter Glutamat ist der wichtigste exzitatorische Transmitter im zentralen Nervensystem. Mehr als die Hälfte aller Neurone produziert Glutamat. Typische glutamaterge Neurone sind die Granulazellen des Kleinhirns, die Pyramidenzellen des Hippokampus, kortikale Motoneurone sowie kortikale Neurone, die in die Basalganglien projizieren. Die Vermittlung der Wirkungen von Glutamat geschieht über ionotrope und metabotrope Glutamatrezeptoren. Erstere beinhalten die NMDA-, AMPA- und Kainat-Rezeptoren.

Die glutamatergen Rezeptoren spielen eine wichtige Rolle für Gedächtnis, Neuroplastizität und Gehirnentwicklung durch die sog. Langzeit-Potenzierung (LTP). Darunter versteht man die Fähigkeit bestimmter, v. a. hippokampaler Neurone, die synaptische Übertragung auch nach Ausbleiben der Stimulation über längere Zeit weiter zu verstärken. Eine Störung der LTP wurde als Ursache kognitiver Defizite bei depressiven und schizophrenen Erkrankungen postuliert. Des Weiteren stellt Glutamat eine wichtige Vorstufe bei der Syn-

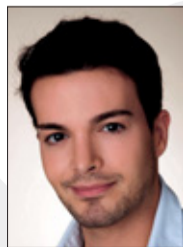
## Das Glutamatsystem in der Behandlung der Depression

GEORGIOS PASLAKIS & MICHAEL DEUSCHLE, MANNHEIM

In den letzten Jahren wird neben dem serotonergen und katecholaminergen System auch dem glutamatergen System eine zunehmende Rolle in der Pathophysiologie affektiver Störungen zugeschrieben.

these des inhibitorischen Neurotransmitters GABA dar.

An der Regulation des glutamatergen Systems sind Gliazellen maßgeblich beteiligt. Die Gliazellen besitzen sog. exzitatorische Aminosäure-Transporter (EAATs), die für die Entfernung von Glutamat aus dem synaptischen Spalt nach Entfaltung seiner Effekte verantwortlich sind. In verschiedenen Untersuchungen wurde eine Dysfunktion bzw. reduzierte Anzahl von Gliazellen im präfrontalen und orbitofrontalen Kortex von Patienten mit affektiven Erkrankungen beschrieben. Daraus könnte sich bei der Depression eine Überfunktion



Dr. Georgios Paslakis

des glutamatergen Systems mit einer toxisch wirkenden Akkumulation synaptischen Glutamats entwickeln.

Andererseits vermindern phasenprophylaktisch wirksame Medikamente wie Lamotrigin die Glutamatfreisetzung, ein Wirkmechanismus der auch für trizyklische Antidepressiva und SSRIs vorgeschlagen wurde (z. B. Li et al. 2006; Szasz et al. 2007). Riluzol, eine zur Behandlung der amyotrophen Lateralsklerose zugelassene Substanz mit inhibitorischer Wirkung auf die glutamatergen Neurotransmission, wurde in offenen Pilot-Studien bei Patienten mit therapierefraktärer Depression mit Erfolg getestet (Zarate

et al. 2004; Sanacora et al. 2007), obwohl die Substanz in einer neueren plazebokontrollierten Studie eine höhere Rückfallrate in die Depression zeigte als Plazebo (Mathew et al. 2009). Eine antidepressive Wirkung wurde auch für Glutamatrezeptor-Antagonisten in tierexperimentellen und klinischen Studien nachgewiesen. Insgesamt inkonsistente Ergebnisse lieferten klinische Studien mit niedrig-affinen NMDA-Rezeptor-Antagonisten wie Amantadin oder Memantine. In zwei plazebokontrollierten Studien bei therapieresistenten depressiven Patienten wurde racemisches R-S-Ketamin, ein nicht-kompetitiver NMDA-Rezeptor-Antagonist, einmalig intravenös verabreicht und zeigte rasche und lange – Stunden bis Tage anhaltende – antidepressive Effekte (Berman et al. 2000; Zarate et al. 2006).

Erstmals wurde orales S-Ketamin als add-on zu einer Standardbehandlung mit gängigen Antidepressiva in einer eigenen vorläufigen Untersuchung mit 4 depressiven Patienten eingesetzt (Paslakis et al. 2009, in press). Dabei konnte ein rascher antidepressiver Effekt bei einem Patienten mit

melancholischem Subtyp von major depression und bei einem Patienten mit Depression und schädlichem Gebrauch von Alkohol beobachtet werden, während eine Patientin mit chronifizierter Depression und komorbider Persönlichkeitsstörung und eine weitere mit ausgeprägten somatischen Beschwerden auf die Ketamin-Augmentation nicht angesprochen haben.

Neuere Untersuchungen weisen darauf hin, dass auch Funktionsstörungen des glutamatergen Systems in die Pathogenese von Depressionen involviert sein können. Die Entdeckung von Zusammenhängen und Entwicklung von Medikamenten, die die glutamaterge Neurotransmission beeinflussen ist Gegenstand aktueller und zukünftiger Forschung.

Literatur bei den Verfassern

Korrespondenzadresse:

Dr. Georgios Paslakis  
Prof. Dr. Michael Deuschle  
Zentralinstitut für Seelische Gesundheit  
J5  
68159 Mannheim  
Georgios.Paslakis@zi-mannheim.de

INFO PROGRAMMÜBERSICHT INFO PROGRAMMÜBERSICHT INFO PROGRAMMÜBERSICHT INFO PROGRAMMÜBERSICHT INFO PROGRAMMÜBERSICHT INFO

**Mittwoch, 25. November 2009**

ST-001 – State-of-the-Art-Symposium  
08.30-10.00 Uhr, Dachgarten  
**Pharmacotherapy of schizophrenia**

B-001 – Besondere Veranstaltung  
10.15-12.30 Uhr, Saal 2  
**Kongresseröffnung: Zur Lage der Psychiatrie**  
**Preisverleihung: DGPPN-Promotionspreis: Hans-Heimann-Preis**

B-003 – Besondere Veranstaltung  
13.45-15.15 Uhr, Saal 6  
**Forum European Leaders: Psychiatry in Europe**

B-004 – Besondere Veranstaltung  
15.30-17.00 Uhr, Saal 4  
**War König Ludwig II von Bayern krank?**

B-005 – Besondere Veranstaltung  
15.30-17.00 Uhr, Saal 7  
**Psychiatrie in Deutschland I: Max-Planck-Institut für Psychiatrie**

ST-002 – State-of-the-Art-Symposium  
15.30-17.00 Uhr, Saal VIP 2  
**ADHS im Erwachsenenalter (ICD-10 F90)**

B-006 – Besondere Veranstaltung  
17.15-18.45 Uhr, Saal 7  
**Psychiatrie in Deutschland II: Campus Charité-Mitte**

ST-006 – State-of-the-Art-Symposium  
08.30-10.00 Uhr, Saal 4  
**Somatoforme Störungen**

PR-001 – Präsidentensymposium  
10.30-12.15 Uhr, Saal 2  
**Ethics in Psychiatry – Aspects from History, Patient Care and Research**

B-008 – Besondere Veranstaltung  
12.30-13.30 Uhr, Saal 2  
**Plenumsitzung: Brain Development and Childhood Psychopathology**

PR-002 – Präsidentensymposium  
15.30-17.15 Uhr, Saal 2  
**Psychiatrie Transkulturell – Erfahrungen in fremden Kulturen**

ST-007 – State-of-the-Art-Symposium  
15.30-17.00 Uhr, Saal 7  
**Therapieresistente Schizophrenie**

ST-008 – State-of-the-Art-Symposium  
17.15-18.45 Uhr, Saal Prag  
**Drogenabhängigkeit**

ST-009 – State-of-the-Art-Symposium  
17.15-18.45, Saal 8  
**Dissoziative Symptome und Dissoziative Störungen**

B-009 – Besondere Veranstaltung  
19.00-21.30 Uhr, Saal Stockholm 3  
**DGPPN Mitgliederversammlung**

B-010 – Besondere Veranstaltung  
10.30-12.00 Uhr, Saal 5  
**Christina-Barz-Lecture**

PR-003 – Präsidentensymposium  
10.30-12.15 Uhr, Saal 2  
**Perspektiven der Forschung in der Psychiatrie**

B-012 – Besondere Veranstaltung  
12.30-13.30 Uhr, Saal 2  
**Plenumsitzung: Synaptic degeneration and plasticity in neurodegenerative diseases**

B-012A – Besondere Veranstaltung  
13.30-14.30 Uhr, Saal 6  
**Patientenverfügungsgesetz: Auswirkungen auf die medizinische Versorgung psychisch Kranker**

B-013 – Besondere Veranstaltung  
13.30-15.00 Uhr, Raum 42  
**10 Jahre BVDP – berufspolitische Perspektiven in der Psychiatrie**

ST-013 – State-of-the-Art-Symposium  
15.30-17.00 Uhr, Saal Sydney  
**Persönlichkeitsstörungen**

ST-014 – State-of-the-Art-Symposium  
15.30-17.00 Uhr, Saal Hong Kong  
**Therapie psychisch kranker Straftäter**

ST-015 – State-of-the-Art-Symposium  
17.15-18.45 Uhr, Saal 3  
**Alkoholabhängigkeit**

ST-016 – State-of-the-Art-Symposium  
17.15-18.45 Uhr, Saal Oslo  
**Bipolare Störungen**

ST-017 – State-of-the-Art-Symposium  
17.15-18.45 Uhr, Dachgarten  
**Autismus in der Lebensspanne**

ST-018 – State-of-the-Art-Symposium  
17.15-18.45 Uhr, Saal Stockholm 3  
**Schlafstörungen**

ST-019 – State-of-the-Art-Symposium  
17.15-18.45 Uhr, Saal 7  
**Psychische Komorbidität bei Diabetes und Adipositas: Evidenzbasierte Therapie-strategien**

B-014 – Besondere Veranstaltung  
17.15-18.45 Uhr, Saal 2  
**Podiumsdiskussion: Weiterentwicklung der ambulanten psychiatrisch-psychotherapeutischen Versorgung**

B-014A – Besondere Veranstaltung  
19.15-20.15 Uhr, Saal 3  
**Aaron T. Beck – Live-Übertragung aus Philadelphia**

**Samstag, 28. November 2009**

ST-020 – State-of-the-Art-Symposium  
08.30-10.00 Uhr, Saal 3  
**Essstörungen**

ST-021 – State-of-the-Art-Symposium  
08.30-10.00 Uhr, Saal Sydney  
**Unipolare Depressionen**

ST-022 – State-of-the-Art-Symposium  
08.30-10.00 Uhr, Saal Prag  
**Chronische und therapieresistente Depressionen**

B-015 – Besondere Veranstaltung  
10.30-12.00 Uhr, Saal 2  
**Podiumsdiskussion: Ärztlicher Nachwuchs in Psychiatrie und Psychotherapie**

B-017 – Besondere Veranstaltung  
12.30-13.30 Uhr, Saal 2  
**Plenumsitzung: Perspektiven der Psychotherapie**

In der Programmübersicht werden die Daten der Veranstaltungsblöcke State-of-the-Art, Besondere Veranstaltung und Präsidentensymposien kurz dargestellt.

**Donnerstag, 26. November 2009**

ST-003 – State-of-the-Art-Symposium  
08.30-10.00 Uhr, Saal Stockholm 3  
**Demenzen**

ST-004 – State-of-the-Art-Symposium  
08.30-10.00 Uhr, Dachgarten  
**Angsterkrankungen**

ST-005 – State-of-the-Art-Symposium  
08.30-10.00 Uhr, Saal Oslo  
**Zwangserkrankungen: Störungsorientierte Therapie**

**Freitag, 27. November 2009**

ST-010 – State-of-the-Art-Symposium  
08.30-10.00 Uhr, Saal Oslo  
**Posttraumatische Belastungsstörungen**

ST-011 – State-of-the-Art-Symposium  
08.30-10.00 Uhr, Saal 7  
**Borderline Personality Disorders**

ST-012 – State-of-the-Art-Symposium  
08.30-10.00 Uhr, Saal Istanbul  
**Sleep disorders**

**Tolcapon hilft bei Parkinson-assoziierten Schlafstörungen**

In einer multizentrischen, nicht-interventionellen Beobachtungsstudie wurde der Einfluss von Tolcapon auf Parkinson-assoziierte Schlafstörungen unter Praxisbedingungen untersucht. Die Umstellung von anderen COMT-Hemmern auf Tolcapon verbesserte die Schlafqualität signifikant, die Tagesmüdigkeit ließ nach. Darüber hinaus kam es zu Verbesserungen motorischer Wirkfluktuationen, Aktivitäten des täglichen Lebens und der Lebensqualität. Diese Studie wird beim DGPPN-Kongress am Donnerstag, den 26.11.2009 in der Zeit von 13.30 bis 15.00 Uhr in Halle 11.1 bei der Posterpräsentation vorgestellt. Einer der Autoren, Priv.-Doz. Dr. Georg Ebersbach, Chefarzt des Neurologischen Fachkrankenhauses für Bewegungsstörungen und Parkinson in Beelitz-Heistätten, gab uns dazu folgendes Interview.

■ Neben den motorischen Fluktuationen treten bei Morbus Parkinson auch nichtmotorische Probleme in der Therapie auf. Depressionen und Angst werden hier z. B. häufig zitiert. Welchen Stellenwert haben Schlafstörungen in der klinischen Praxis?

Ungefähr die Hälfte der Parkinson-Patienten ist bereits zu Krankheitsbeginn von Schlafstörungen betroffen. Im weiteren Krankheitsverlauf kommt es dann kumulativ bei fast allen Patienten zu Beeinträchtigungen des Nachtschlafes, die sich häufig sehr negativ auf die Lebensqualität auswirken. Einen besonderen Stellenwert für die klinische Praxis bekommen Schlafstörungen unter anderem auch dadurch, dass die betroffenen Patienten häufig unter starker Tagesmüdigkeit, Antriebslosigkeit und depressiver Stimmung leiden.

■ Wie äußern sich Schlafstörungen bei Parkinsonpatienten?

Ein typisches nächtliches Symptom bei der Parkinson-Krankheit ist die

nächtliche Akinese, die es dem Patienten erschwert, sich nachts im Bett zu drehen. Daneben können aber auch Restless-Legs-Beschwerden, vermehrter nächtlicher Harndrang, depressive Stimmung, Wadenkrämpfe oder Fuß-

dystonien auf eine unzureichende nächtliche Dopamin-Substitution hinweisen. Selbstverständlich sollte auch bei vermehrter Tagesmüdigkeit nach Schlafstörungen gefragt werden.

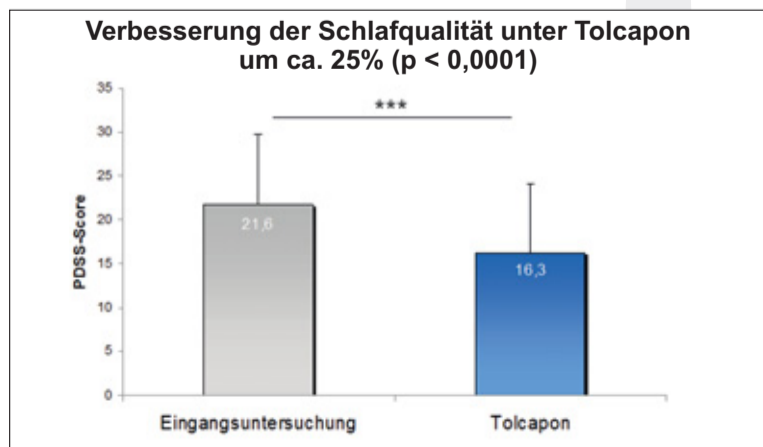


Abb.: Verbesserung der Schlafqualität unter Tolcapon. Ergebnisse einer nichtinterventionellen Studie. Die Schlafqualität nach PDSS (Parkinson's disease sleep scale) verbesserte sich unter Behandlung mit Tolcapon innerhalb von 4 Wochen signifikant um ca. 25 % (p < 0,0001).

■ Wie lässt sich der hohe Prozentsatz an Patienten mit Schlafstörungen erklären?

Die meisten Schlafstörungen lassen sich durch einen nächtlichen Dopamin-Mangel erklären. Besonders in der zweiten Nachthälfte kann es zu einem Wirkverlust der abends eingenommenen Dopamin-Ersatzmedikamente kommen, was sich auch durch die Gabe von retardierten Dopa-Präparaten oder Dopamin-Agonisten nicht immer zuverlässig vermeiden lässt.

■ Wie sieht in Ihren Augen eine optimierte L-Dopa-Therapie aus, um die Schlafqualität der Patienten zu verbessern?

Aufgrund der kurzen Halbwertszeit von L-Dopa besteht bei den meisten Patienten die Notwendigkeit einer Anpassung der Dopa-Therapie. Der erste Schritt ist grundsätzlich die Verordnung eines retardierten Dopa-Präparates zur Nacht, wobei beachtet werden sollte, dass retardierte Dopa-Präparate im Vergleich zu Standardpräparaten nur 50–60 % der Bioverfügbarkeit besitzen. Entacapon kann ebenfalls zu einer Verlängerung der Dopa-Wirkdauer führen, ist allerdings aufgrund der relativ kurzen Halbwertszeit in der 2. Nachthälfte meist nicht mehr wirksam. Tolcapon führt



Priv.-Doz. Dr. Georg Ebersbach

zu einer deutlich stärkeren Verlängerung der Wirkdauer von L-Dopa und kann sowohl mit retardiertem L-Dopa als auch mit Standardpräparaten kombiniert werden. Bei klinischen Hinweisen auf einen Dopamin-Mangel in der 2. Nachthälfte sollte Tolcapon zusammen mit der letzten Dopa-Dosis kurz vor dem

Einschlafen eingenommen werden.

Bei jüngeren Patienten, die mit einer Agonisten-Monotherapie ohne L-Dopa behandelt werden, sollten bei nächtlicher Akinese Dopamin-Agonisten mit langer Wirkdauer zum Einsatz kommen. Im Gegensatz zu Dopamin-Agonisten ist Tolcapon auch gut zum Einsatz bei Patienten mit Multimorbidität oder hohem Lebensalter geeignet. In einer vor kurzem durchgeführten offenen Studie konnten die Schlafqualität und die resultierende Tagesmüdigkeit durch den Einsatz von Tolcapon deutlich gebessert werden (Abb.). Die Ergebnisse dieser Studie werden in Kürze publiziert.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass Tolcapon bei L-Dopa-behandelten Patienten, die unter Symptomen eines nächtlichen Dopamin-Mangels leiden, eine wirksame und sichere Behandlungsoption darstellt.

# Antidepressiva als funktionelle Hemmer der sauren Sphingomyelinase

PHILIPP TRIPAL & JOHANNES KORNUBER, ERLANGEN

Dysregulation des Fettsäurestoffwechsels im Gehirn wird seit langem im Zusammenhang mit Depression diskutiert. Bei der Entwicklung antidepressiver Wirkstoffe fand diese Tatsache bisher wenig Beachtung. Neue Untersuchungen belegen, dass die Aktivität der sauren Sphingomyelinase (ASM), welche den intrazellulären Phospholipidstoffwechsel reguliert, in unterschiedlichen neuro-psychiatrischen Erkrankungen erhöht ist. Trotz der großen strukturellen Diversität von Antidepressiva und ihrer variierenden Wirkprofile konnten wir in dieser Substanzgruppe zudem einen hohen Anteil an funktionellen Hemmern der ASM identifizieren. Damit könnte die ASM bei der Entstehung neuro-psychiatrischer Erkrankungen von Bedeutung sein und die Hemmung der ASM die Therapie dieser Krankheiten ermöglichen.

Die saure Sphingomyelinase (ASM) ist ein lysosomales Glykoprotein, dessen Funktion bislang hauptsächlich in der Hydrolyse von Sphingomyelin gesehen wurde. Daher galt lange Zeit die reduzierte Aktivität der ASM, die durch Mutation einzelner Nukleotide im ASM-Gen verursacht wird, als die einzige pathologische Konsequenz einer veränderten Aktivität dieses Proteins. Die zugrunde liegende Krankheit ist als Morbus Niemann Pick Typ A bzw. B bekannt. Sie gehört zu den lysosomalen Speicherkrankungen und zeichnet sich durch eine Akkumulation von Sphingomyelin in den Lysosomen aus. Neue biochemische Analysemethoden und systematische klinische Studien führten dazu, dass innerhalb der letzten Jahre immer mehr Krankheiten identifiziert wurden, die mit einer erhöhten Aktivität dieses Enzyms einhergehen. Aus neuro-psychiatrischer Sicht sind hier vor allem Morbus Alzheimer, Status Epilepticus, Alkoholkrankheit, Schlaganfall und Major Depression zu nennen. Für das toxi-



Dr. Philipp Tripal

Univ.-Prof. Dr. Johannes Kornhuber

sche Schocksyndrom sowie Zystische Fibrose konnte zudem bereits gezeigt werden, dass die Hemmung der ASM ausreicht, die pathologischen Konsequenzen zu reduzieren.

Die erhöhte Aktivität der ASM in verschiedenen Krankheitsbildern kann durch die zellbiologische Funktion dieses Enzyms als Stresssensor erklärt werden. Unterschiedliche zelluläre Stresssignale wurden bisher identifiziert, welche in verschiedenen Geweben die Aktivität der ASM erhöhen. Zu diesen Stresssignalen gehören vor allem: Inflammatorische Zytokine, FAS Liganden, oxidativer Stress,

reaktive Stickstoffverbindungen, ionisierende- und UV-Strahlung, Hitzeshock, HIV- und bakterielle Infektion. Zudem existieren Hinweise darauf, dass Sequenzvariationen im ASM-Gen individuelle ASM-Aktivitätsunterschiede bewirken können.

Die Erklärung für die gewebschädigenden Auswirkungen einer erhöhten ASM-Aktivität wird durch das Rheostat-Konzept von Spiegel et al., 1998 beschrieben. Dieses Konzept beruht auf die bioaktive Funktion bestimmter Phospholipide. Im Mittelpunkt steht hierbei Ceramid, welches das Produkt der ASM ist. Erhöhte intrazelluläre Konzentration von Ceramid führt zum programmierten Zelltod. Damit reguliert die enzymatische Aktivität der ASM eine bedeutende zelluläre Funktion, welche die vielseitige pathologische Beteiligung dieses Enzyms erklärt.

Derzeit kann die Aktivität der ASM nur pharmakologisch gehemmt werden. Der zugrunde liegende Mechanismus beruht auf dem proteolytischen Abbau der ASM. Aufgrund der

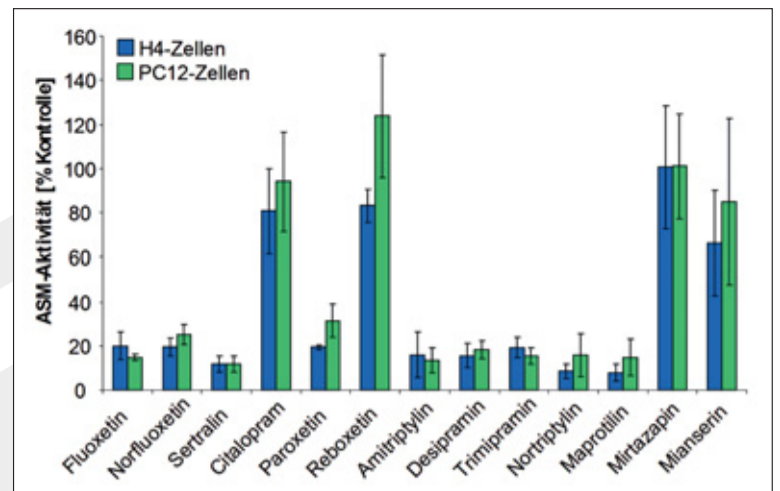


Abb.: Unterschiedliche Antidepressiva hemmen die Aktivität der ASM. Die Neurogliom Zelllinie H4 und die Phäochromozytom Zelllinie PC-12 wurden für 30 Minuten mit 10 µM der angegebenen Antidepressiva inkubiert. Nach der Ernte der Zellen wurde die ASM-Aktivität in den Zellysaten bestimmt und auf die jeweilige Kontrolle bezogen.

wichtigen Stellung der ASM im Phospholipidstoffwechsel und ihrer damit verbundenen großen pathologischen Relevanz in unterschiedlichen Krankheiten haben wir die pharmakologische ASM-Hemmung systematisch untersucht. Zu diesem Zweck wurde ein Zellkulturmodell entwickelt (Abb.).

Mit Hilfe dieses Zellkulturmodells war es uns möglich, bisher unbekannte ASM-Hemmer zu identifizieren. Zudem konnten wir feststellen, dass gerade in der Gruppe der Antidepressiva der Anteil an ASM-Hemmern sehr hoch ist (Abb.). Nachdem nicht alle Antidepressiva einen ASM hemmenden Effekt zeigten ist es bewiesen, dass die Hemmung der ASM keine notwendige Voraussetzung für die Thera-

pie der Major Depression ist. Der große Anteil von ASM-Hemmern unter den Antidepressiva lässt jedoch spekulieren, ob die ASM-Hemmung für die Depressionstherapie hinreichend ist. Weiterführende Untersuchungen in unserer Klinik werden sich mit dieser Fragestellung auseinandersetzen.

Korrespondenzadresse:

Dr. Philipp Tripal  
Psychiatrische und Psychotherapeutische  
Klinik - Molekulare Neurobiologie -  
Universitätsklinikum Erlangen  
Schwabachanlage 6  
91054 Erlangen  
Philipp.Tripal@uk-erlangen.de  
www.psychiatrie.klinikum.uni-erlangen.de

Stress gehört zum Alltag des Menschen. Dazu muss auch die Ergotherapie Stellung beziehen. Ergotherapie hat zum Ziel die Handlungsfähigkeit des Menschen in all seinen Lebensbereichen zu fördern, zu erhalten oder wiederherzustellen. Im ergotherapeutischen Setting wird meist in Gruppen mit bestimmten Schwerpunkten sowie in der Einzeltherapie versucht, Patienten durch Aktivitäten schrittweise in die Lage zu versetzen wieder ein möglichst selbständiges Leben führen zu können.

Stressbewältigungstechniken können im ergotherapeutischen Setting zur Unterstützung der Behandlung eingesetzt werden. Die Ergotherapie sieht den Menschen in einem ganzheitlichen Kontext. Das ergotherapeutische Setting beschränkt sich nicht nur auf die klinikinterne Therapie, sondern berücksichtigt auch den Transfer nach Außen. Der Patient wird durch Stressbewältigungstechniken dabei unterstützt, die Therapie innerhalb der Klinik erfolgreich zu durchlaufen und auf die alltäglichen Anforderungen der Umwelt im späteren Alltag adäquat zu reagieren.

Spezifische Stressbewältigungstechniken, wie zum Beispiel Einstellungsänderung und systematische Problemlösung können den Patienten helfen,

## Integration von Stressbewältigungsstrategien in das ergotherapeutische Setting

NICOLE LEGRAND, MÜNCHEN

Das Thema Stress, mit all seinen Auslösern und Auswirkungen, rückte in den letzten Jahren zunehmend in das öffentliche Interesse. Insbesondere der Zusammenhang zwischen Stress und Erkrankungen wie der Depression wird vielseitig diskutiert. So ist eine Studie der WHO von 2003 alarmierend. Diese prognostiziert, dass bis zum Jahr 2020 die Depression neben den Herz-Kreislauferkrankungen Volkskrankheit Nummer eins sein wird. Wachsende Anforderungen im privaten Bereich und Berufsleben verlangen nach einem positiven Stressmanagement.

auslösende Stressoren positiver zu bewerten, um diese dann erfolgreich zu bewältigen. Weiterhin soll die Belastbarkeit der Patienten durch Entspannungstechniken, Wahrnehmungslenkung, Zeitmanagement, Sport und Bewegung erhöht werden und sich das Erregungsniveau nach erfolgreicher Bewältigung der Stresssituation schneller wieder normalisieren.

Stressbewältigungstechniken können durch Integration in den Alltag außerhalb der Klinik dazu dienen, mit Stressoren im täglichen Leben konstruktiver umzugehen. Dies ist auch unter dem Gesichtspunkt der Rückfallprophylaxe bei psychischen Erkrankungen erstrebenswert.

In der Tagklinik für Depressionen des Max Planck Institutes für Psychiatrie wird den Patienten in einer Stressbewältigungsgruppe der Zusam-

menhang zwischen Stress und Depression verdeutlicht. Nach einer individuellen Stressanalyse werden den Patienten Stressbewältigungstechniken vermittelt und in der Gruppe eingeübt. Zur weiteren Erprobung lassen sich die eingeübten Techniken gut in das ergotherapeutische Setting integrieren.

Ziel der ergotherapeutischen Gruppen ist es, Patienten zu aktivieren, kognitive Fähigkeiten zu trainieren, Belastbarkeit und Ausdauer zu erhöhen, soziale Interaktionen zu verbessern und Selbstvertrauen durch Vermittlung von Erfolgserlebnissen zu erhöhen. Die Patienten sollen befähigt werden, ein möglichst selbständiges Leben zu führen und mehr Lebensqualität zu erlangen.

Da depressive Menschen Angst vor Anforderungen haben und sich schnell

überfordert fühlen, kann die Teilnahme an den Gruppen zunächst als Stressor wirken.

Der Einsatz von Stressbewältigungstechniken kann dabei hilfreich sein, die gesetzten Ziele durch die Gruppenteilnahme zu erreichen. Bei Auftreten von Interaktionsproblemen oder Konflikten in der Gruppe sollen die Patienten durch positives Stressmanagement befähigt werden, auch mit schwierigen sozialen Situationen konstruktiv umzugehen. Durch die Vermittlung der dadurch erzielten Erfolge sollen die Patienten für das Erreichen weiterer Ziele motiviert werden.

In der begleitenden Einzeltherapie werden die beschriebenen Stressbewältigungstechniken mit dem Fokus auf die individuellen Bedürfnisse des Patienten gezielt vertieft. Dies betrifft unter anderem die Gestaltung thera-

piefreier Zeiten am Wochenende und nach der Tagklinik.

In der Arbeitstherapie – als Teilbereich der Ergotherapie – trainieren die Patienten ihre Arbeitsfähigkeit, um sich wieder adäquat in das Berufsleben integrieren zu können. Dies gelingt zum Beispiel durch effektive Pausengestaltung mit Hilfe von Entspannungstechniken. Auch kann anhand von auftretenden oder simulierten Problemen in der Arbeitstherapie der konstruktive Umgang mit Stress am Arbeitsplatz erprobt werden.

Stressbewältigungstechniken können die ergotherapeutische Behandlung unterstützen und führen unter Einbeziehung von Zeitmanagementtechniken, Einstellungsänderung und systematischem Problemlösen nicht nur zur kurzfristigen Entlastung in der Akutphase der Erkrankung sondern auch zur Verbesserung der Rezidivprophylaxe und einer Steigerung der allgemeinen Lebensqualität.

Korrespondenzadresse:

Nicole Legrand  
Max Planck Institut für Psychiatrie  
Tagklinik für Depressionen  
Kraepelinstraße 6  
80804 München  
legrand@mpipsykl.mpg.de

Dieses Referat will sich auf die Behandlung von dementen Heimbewohnern beschränken, da hier die Schwierigkeiten bedingt durch die vielen „Mitspieler“, aber auch die Chancen auf Verbesserung am größten sind. Die Versorgung von Demenzzkranken im familiären Umfeld bleibt unberücksichtigt, auch wenn sie in Zukunft allein aus finanziellen Gründen immer wichtiger werden wird.

Die Verordnung von klassischen wie auch atypischen Antipsychotika in der Gerontopsychiatrie ist seit geraumer Zeit in Verruf geraten. Nach den alten Vorwürfen der ungerechtfertigten „Ruhigstellung“ alter Menschen in Presse und Öffentlichkeit sind nun die neuen wissenschaftlichen Erkenntnisse einer möglichen gesundheitlichen Gefährdung in der Diskussion,

## Antipsychotika im Altenheim

JENS BURMESTER, KIEL

Vorausgeschickt, sei, dass es sich bei dem Referat nicht um eine wissenschaftliche Darstellung handelt, sondern vielmehr um einen „Erfahrungsbericht aus der Wirklichkeit“. Der Referent ist seit mehr als 16 Jahren als niedergelassener Psychiater tätig und betreut in dieser Funktion gerontopsychiatrische Einrichtungen.

die leider auch von Kostenträgerseite benutzt werden, um diese Verordnungen zu diskreditieren, nicht zuletzt auch, um hier Geld zu sparen. All diese Anfeindungen gerontopsychiatrischer Pharmakotherapie geben zumindest den Anlass zu einer Auseinandersetzung um die Notwendigkeit und mögliche Alternativen der psychi-



Dr. Jens Burmester

atrischen Versorgung von Heimbewohnern.

In einem gewissen Gegensatz zu den Medikamenten anderer Fachgruppen dienen Antipsychotika ja nicht allein der Behandlung von streng definierten Erkrankungen im Sinne eines Morbus, sondern werden zur Beeinflussung „schwieriger Situationen“ oft bei „her-

ausforderndem Verhalten“ genutzt.

Als Beispiel für die Notwendigkeit für die Verordnung von Antipsychotika wird das Beispiel einer Heimbewohnerin benutzt, um die Umstände, Folgen und Alternativen dieser Behandlungsart zu beleuchten. Nachdem sich zeigen lässt, wie die Art und Dosierung der Medikation von den äußeren Umständen und nicht allein dem Betroffenen abhängt, ergibt sich daraus die Möglichkeit, über Alternativen nachzudenken.

Strukturen im Altenheim, Personalschlüssel und -ausbildung, Erwartungen der Angehörigen und Zusammenarbeit mit den Hausärzten sind alles Faktoren, die die Verordnung beeinflussen. Der Druck seitens der Kostenträger, auf diese in ihren Augen teure Medikation zu verzichten, kann auch zu erhöhten Ausgaben führen,

wenn nämlich die betroffenen Bewohner dann über den Bereitschaftsarzt stationär eingewiesen werden müssen.

Die Heimbetreiber sind gut beraten, für eine Stabilität und gute Ausbildung ihres Personals zu sorgen, wollen sie nicht durch einen schlechten Ruf ihren Marktanteil gefährden.

Wer sich nun für die Übernahme gerontopsychiatrischer Verantwortung interessiert, wird Vorschläge aus der Praxis erhalten, die vielleicht nicht leitliniengerecht sind, sich aber in der „Realität“ bewährt haben.

Der Autor ist als Referent für die Firma Eisai tätig, sieht aber hierin keinen Konflikt.

Korrespondenzadresse:

Dr. Jens Burmester, Psychiater  
Holstenstr. 42-44, 24103 Kiel  
Dr.j.burmester@t-online.de

Leitlinien zielen darauf ab, dem praktisch tätigen Psychotherapeuten aufzuzeigen, an welchen grundsätzlichen Behandlungsprinzipien er sich orientieren sollte, ohne ihn im Detail auf bestimmte Interventionen festzulegen, die abhängig von der eigenen Ausbildung, den eigenen Erfahrungen und den Besonderheiten des individuellen Patienten vielfältig bleiben müssen. Es sollten deshalb nicht unterschiedliche Behandlungsmodelle ohne didaktische Aufarbeitung von Gemeinsamkeiten und Unterschieden für anstehende therapeutische Entscheidungen zur Verfügung gestellt werden. Es sollte einerseits geklärt werden, inwieweit sich ähnliche Interventionen finden, die – wenn auch gefasst in unterschiedliche Begrifflichkeiten – auf ähnliche Veränderungsschritte abzielen. Andererseits war herauszufinden, wo sich schulenspezifische Unterschiede im psychotherapeutischen Vorgehen darstellen, wie sie mit differierenden ätiologischen Modellen der Störung und differierenden Modellen psychotherapeutischer Veränderungsprozesse zusammenhängen. Im Einzelnen wurden die wichtigsten Elemente der Therapieplanung, die therapeutische Beziehungsgestaltung, das Behandlungsset-

Vor diesem Hintergrund haben die DGPPN und die DGN in einer gemeinsamen Initiative unter Einbindung der Deutschen Alzheimer Gesellschaft die Entwicklung einer methodisch höchstwertigen übergreifenden Leitlinie zu Demenzen gestartet. Mitglieder der Steuerungsgruppe sind W. Maier (DGPPN) und G. Deuschl (DGN) als Sprecher, S. Jansen (Dt. Alz Ges) sowie F. Jessen (DGPPN) und A. Spottke (DGN) als Schriftführer. Der Steuerungsgruppe gehören weitere Mitglieder der DGPPN (L. Frölich, M. Hüll) und der DGN (R. Dodel, K. Fassbender, K. Schmidtke) an. Die Methodik der Entwicklung dieser Leitlinie folgt den Regularien einer S3-Leitlinie entsprechend den Vorgaben der Arbeitsgemeinschaft Wissenschaftlicher Fachgesellschaften (AWMF). Dieses strukturierte Verfahren umfasst formalisierte und transparente Prozesse zur Evidenzrecherche und Konsentierung der Leitlinienaussagen durch alle in der Betreuung und Behandlung von Demenzkranken tätigen Gesellschaften und Verbände. Die Formulierung der Empfehlung inklusive der Festlegung von Empfehlungsstärken, die Evidenzbasierung und die Erstellung des Leitlinientextes sind abgeschlossen. Die Leitlinie wird auf dem

Verglichen mit vielen anderen Bereichen der Medizin fällt die Psychiatrie in der Entwicklung neuer Therapieverfahren zunehmend zurück [1]. Während über alle Bereiche der Pharmaforschung hinweg eine Verlangsamung und Verteuerung der Medikamentenentwicklung bei gleichzeitiger Verringerung der Anzahl neuer Therapeutika in der „Pipeline“ zu bemerken ist, trifft dies die Psychiatrie besonders hart: trotz erheblicher finanzieller Aufwendungen gerade für schwere chronisch kranke Patienten mit Schizophrenie hat sich die Sterblichkeit der Erkrankung in den letzten Jahren nicht merklich vermindert. Erhoffte Vorteile neuerer auf dem Markt befindlicher Antipsychotika als Gruppe, beispielsweise im Bereich der Verbesserung des Ansprechens auf Negativ- oder Kognitivsymptome, haben sich in großen Studien nicht oder nur in geringem Maße nachweisen lassen, während erhebliche körperliche Nebenwirkungen, wie beispielsweise das metabolische Syndrom, zunehmend in ihrer Bedeutung für den Krankheitsverlauf erkannt werden.

Eine Verbesserung dieser Situation hängt inhaltlich davon ab, das Ver-

**S2-LEITLINIE PERSÖNLICHKEITSSTÖRUNGEN:**

# Eine integrative Aufgabe

SABINE C. HERPERTZ, HEIDELBERG

Unter dem Dach der Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) wurden in den Jahren 2004 bis 2007 auf Initiative der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN) S2-Leitlinien für die Diagnostik und Behandlung von Patientinnen und Patienten mit Persönlichkeitsstörungen entwickelt. Neben der DGPPN waren die Deutsche Gesellschaft für psychosomatische Medizin und ärztliche Psychotherapie (DGPM), das Deutsche Kollegium für psychosomatische Medizin (DKPM), die Fachgruppe Klinische Psychologie und Psychotherapie der Deutschen Gesellschaft für Psychologie (DGP) sowie die Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie (DGKJP) beteiligt.

ting, die Behandlungsziele sowie spezifische Behandlungsfoci diskutiert und miteinander verglichen.

Das skizzierte Vorgehen sei am Beispiel der Beziehungsgestaltung erläutert. Während in psychodynamischen Psychotherapien traditionell und als Kernaussage die therapeutische Beziehung als bedeutsamster Wirkfaktor angesehen wird, sind es in der kognitiv-behavioralen Psychotherapieschule vor allem die



Prof. Dr. Sabine C. Herpertz

Erfahrungen mit Patienten mit Persönlichkeitsstörungen gewesen, die die Aufmerksamkeit des Therapeuten auf die Qualität der Beziehungsgestaltung gelenkt haben. Aus psychodynamischer Sicht unternimmt der Patient mit einer Persönlichkeitsstörung den Versuch, mit seinem Therapeuten das zentrale Beziehungskonflikthema zu reinszenieren. Der Therapeut ist gefordert, die Projektionen des Patienten zunächst anzunehmen

**S3-LEITLINIE DEMENZEN:**

# Eine integrative Leistung zwischen Neurologie und Psychiatrie/Psychotherapie

FRANK JESSEN, WOLFGANG MAIER FÜR DIE DGPPN\* & ANNIKA SPOTTKE, GÜNTHER DEUSCHL FÜR DIE DGN\*

In Deutschland existieren aktuell mehrere Leitlinien zur Diagnostik und Therapie von Demenzerkrankungen. Die nervenärztlichen wissenschaftlichen Fachgesellschaften Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN) und Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN) sowie die Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin (DEGAM) geben jeweils eigene Leitlinien heraus. Die existierenden Leitlinien unterscheiden sich in Aktualität und methodischer Qualität. Trotz intensiver und sehr erfolgreicher klinischer Demenzforschung erfüllt keine der in Deutschland verfügbaren Leitlinien die höchsten internationalen geforderten Standards der formalisierten Evidenzaufarbeitung und der breiten Konsentierung mit allen Akteuren in der Versorgung von Demenzkranken. Über Diagnostik und Therapie der Alzheimer Erkrankung liegt zwar ein weitgehender internationaler wissenschaftlicher Konsens vor. Dessen Umsetzung in die Behandlungspraxis wird jedoch durch unterschiedliche Sichtweisen von Anwendbarkeit, Angemessenheit und Kostennutzenverhältnis erschwert.

DGPPN Kongress 2009 vorgestellt, die Publikation ist im Gang.

Thematisch nimmt die Leitlinie die zahlreichen nachhaltigen Erkenntnisfortschritte klinischer Demenzforschung auf, ebenso wie die kontinuierlichen Optimierungen der Versorgungspraxis. Die Leitlinie umfasst Diagnostik und Therapie von Demenzen (Alzheimer Demenz, vaskuläre Demenz, frontotemporale Demenz, Lewykörperchen Demenz und Demenz bei M. Parkinson) sowie Empfehlungen zur leichten kognitiven

Störung und zur Prävention von Demenzen. Im Vergleich zu anderen international hochwertigen Leitlinien liegt ein besonderer Schwerpunkt auf der Behandlung von psychischen und Verhaltenssymptomen sowie auf den psychosozialen Interventionen und nicht-pharmakologischen Therapieverfahren.

An dem formalisierten Konsensprozess unter Moderation der AWMF



Priv.-Doz. Dr. Frank Jessen

waren insgesamt 11 medizinische Fachgesellschaften, 7 nicht-medizinische Gesellschaften und 14 Verbände, inklusive Berufsverbände, beteiligt. Die nicht-medizinischen Gesellschaften und Verbände umfassten Vereinigungen der Psychologen, Neuropsychologen und psychologischen Psychotherapeuten, der Ergo-, Musik-, Kunst- und Physiotherapeuten, der Logopäden, der in Pflgeberufen Täti-

**PRÄSIDENTENSYMPOSIUM**

# Perspektiven innovativer Therapieformen der Schizophrenie

ANDREAS MEYER-LINDENBERG, MANNHEIM

ständnis der molekularen Pathomechanismen der Schizophrenie so voranzutreiben, dass sich klare Anknüpfungspunkte für die Entwicklung neuer Therapieverfahren ergeben. In diesem Vortrag werden exemplarisch solche neuen Ansätze aus einem „translational-genetischen“ Blickwinkel diskutiert: aus der Erforschung der Risikomechanismen, die den in den letzten Jahren zahlreich entdeckten genetischen Risikovarianten für Schizophrenie zugrunde liegen, werden therapeutisch-innovative Anwendungen vorgestellt. Das bezieht sich auf Ansätze zur personalisierten Medizin im Bereich prokognitiver Therapien und auf die spezifische Therapie von mit Gen-Umweltinteraktionen einhergehenden Stressorenverarbeitungen, z. B. im Rahmen der Verarbeitung sozialer Stressoren. Insbesondere ergeben sich aber aus der Forschung der letz-

ten Jahre mechanistisch völlig neue Therapieansätze, die an den Beispielen der Gene SREB2, ZNF804A und CACNA1C diskutiert werden.

Um die Umsetzung dieser Reihe vielversprechender Ergebnisse in die therapeutische Praxis zu ermöglichen, ist ein entsprechender Wille sowohl in der forschenden Industrie als auch in der akademischen Medizin und in der Politik notwendig. Ein mechanistisch neues Medikament im Bereich der Neurowissenschaften zur Marktreife zu entwickeln, kostet gegenwärtig mehr als 1 Milliarde Dollar – eine Summe, die von der staatlichen Forschungsförderung, auch im europäischen Raum, nicht allein aufgebracht werden kann. Jedoch hat die Anzahl „investigator-initiated trials“



Prof. Dr. Andreas Meyer-Lindenberg

aus dem Bereich der akademischen Forschung im Kontext der erheblichen administrativen Erschwerung des Stellsens solcher Anträge deutlich abgenommen. Eine zukunftssträchtige Weiterentwicklung der Psychiatrie in diesem Bereich, die dringend notwendig ist, kann nur durch ein verstärktes, inhaltsgeleitetes und auf ethischen Prinzipien fundiertes Zusammengehen von universitärer und industrieller Forschung bereits zu einem frühen Zeitpunkt erreicht werden. Ein gutes Beispiel dafür ist die „Innovative Medicine Initiative“ [2], eine Förderinitiative der Europäischen Union, die die Interaktion zwischen akademischen und industriellen Forschern zur Entwicklung neuer medikamentöser Therapien zum

sive mit pathologischen Erlebens- und Beziehungsmustern konfrontiert und ihn – um mit R. Sachse (2004) zu sprechen – darauf aufmerksam macht, wie er handelt, warum er so handelt und welche interaktionellen Kosten sein Handeln hat.

Ohne schulenspezifische Konzepte zu verwässern gelang es, Gemeinsamkeiten trotz unterschiedlicher Nomenklatur und großer Vielfalt im Detail zu erkennen und anzuerkennen. Es ist wohl kein Zufall, dass auf dem Gebiet der Persönlichkeitsstörungen in besonderer Weise eine konstruktive Diskussion zwischen den Therapieschulen gelang. Hier besteht wohl ein besonders großer, aus der Praxis kommender Handlungsdruck, wenig bewährte traditionelle Interventionen aufzugeben und stattdessen, im ständigen Abgleich mit den Erfahrungen im therapeutischen Alltag innovative, schulübergreifende, störungsorientierte Techniken zu entwickeln.

Literatur bei der Verfasserin

**Korrespondenzadresse:**  
Prof. Dr. med. Sabine C. Herpertz  
Klinik für Allgemeine Psychiatrie  
Universität Heidelberg  
Voßstr. 2, 69115 Heidelberg  
Sabine.herpertz@med.uni-heidelberg.de

gen und der Sozialarbeiter. Die DEGAM hat zu Beginn des Prozesses teilgenommen, hat sich jedoch im Verlauf des Konsensprozesses aktiv und offiziell aus dem Verfahren zurückgezogen.

Diese S3-Leitlinie stellt eine Grundlage für die Entwicklung der nationalen Versorgungsleitlinie Demenzen, die im Rahmen des Programms der Nationalen Versorgungsleitlinie (Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV) und Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) vor kurzem initiiert wurde. Von dieser Entwicklung ist eine deutliche Optimierung der medizinischen Versorgung von Menschen mit demenziellen Erkrankungen zu erwarten.

\* Die Autoren stehen für das gemeinsame Steuerungsgremium der S3-Leitlinie Demenzen der DGPPN, DGN und Deutschen Alzheimer Gesellschaft

**Korrespondenzadresse:**  
Priv.-Doz. Dr. Frank Jessen  
Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie  
Rheinische-Friedrich-Wilhelms-Universität  
Simund-Freud-Str. 25, 53105 Bonn  
Frank.jessen@ukb.uni-bonn.de

Inhalt hat. Ähnliche Förderinstrumente sind auch auf nationaler Ebene notwendig. Ein weiterer wesentlicher Punkt in diesem Zusammenhang ist die Nachwuchsförderung; ohne eine wissenschaftliche Ausbildung angehender Psychiater sowie die Förderung fachübergreifender Teams aus Grundlagenwissenschaftlern und Klinikern ist der Erfolg der Umsetzung neuer Therapieverfahren in die therapeutische Praxis bedroht. Das „Exzellenzzentrum für Psychiatrie- und Psychotherapieforschung“, eine vom Land Baden-Württemberg am Zentralinstitut für Seelische Gesundheit geförderte neue Einrichtung, wird als Beispiel für eine institutionelle Umsetzung der diskutierten Notwendigkeiten für eine therapieausgerichtete Forschung im Bereich der Schizophrenie vorgestellt.

Literatur beim Verfasser

**Korrespondenzadresse:**  
Prof. Dr. Andreas Meyer-Lindenberg  
Zentralinstitut für Seelische Gesundheit  
J5  
68159 Mannheim  
a-meyer-lindenberg@zi-mannheim.de

## EMPIRISCHE ERGEBNISSE

# Lebens- und Betreuungsqualität in deutschen Pflegeheimen

MARTINA SCHÄUFELE, LEONORE KÖHLER UND SIEGFRIED WEYERER, MANNHEIM

Ungeachtet der Bedeutung, die Altenpflegeheime mittlerweile für die Betreuung von hilfs- und pflegebedürftigen Menschen haben, liegen noch kaum belastbare und verallgemeinerungsfähige Daten zu diesem Versorgungssegment in Deutschland vor. Ziel der vorliegenden Studie war es, erstmals in Deutschland auf der Grundlage einer repräsentativen Stichprobe genaueren Aufschluss über die Lebens- und Betreuungsqualität der Bewohnerschaft in Pflegeheimen zu erhalten, wobei insbesondere auf Menschen mit Demenz fokussiert werden sollte.

Die Studie wurde im Rahmen des Forschungsverbunds Möglichkeiten und Grenzen selbständiger Lebensführung in stationären Einrichtungen – MuG IV (Förderung: Bundesministerium für Familie, Senioren Frauen und Jugend) durchgeführt. Die Untersuchungsstichprobe wurde mittels eines mehrstufigen Zufallsverfahrens aus einer bundesweiten Repräsentativstichprobe von 609 vollstationären Pflegeheimen (Erhebung durch TNS Infratest Sozialforschung) gezogen. Hauptuntersuchungsinstrument war ein standardisiertes bewohnerbezogenes Pflege- und Verhaltensassessment (PVA), das durch qualifizierte Pflegekräfte bearbeitet wurde.

## Ergebnisse

### Die Bewohnerschaft

Unter der untersuchten Bewohnerschaft (N=4481; Durchschnittsalter: 82,6 Jahre, Frauenanteil: 78 %) waren nach dem systematischen Screening durch die Pflegekräfte durchschnittlich 68,6 % (95 % CI: 67,2-70,0) von einem Demenzsyndrom betroffen, das bei 56,6 % der Fälle schwer ausgeprägt war. Schwere Demenz war mit erheblichen funktionellen Einschränkungen verbunden: 62,8 % dieser Gruppe konnten keine 50 m mehr gehen, 27 % sahen schlecht oder waren blind, 25,8 % hörten schlecht oder waren taub, 94,3 % litten an Harninkontinenz und 13,6 % hatten eine PEG-Sonde. Sogenannte nicht kognitive Symptome der Demenz, wie Agitiertheit/Aggressionen, Apathie oder Halluzinationen, kamen bei den Bewohnern (BW) mit Demenz ebenfalls häufig vor und nahmen im Krankheitsverlauf zu.

### Die Betreuungssituation

**Ärztliche Betreuung:** Insgesamt war nur für rund 56 % der BW mit Demenz eine entsprechende ärztliche Diagnose dokumentiert, meist ohne Bezeichnung des Demenztyps. Während die

hausärztliche Versorgung sichergestellt zu sein scheint, fällt die fachärztliche Versorgung deutlich geringer aus. Mit 43 % wurden signifikant mehr demenzkranke als nicht demenzkranke Personen in den vergangenen zwölf Monaten wenigstens einmal psychiatrisch/neurologisch behandelt. 11 % nahmen Antidementiva ein und 65 % Psychopharmaka bzw. Hypnotika/ Sedativa. Die sonstige fachärztliche Versorgung fiel jedoch zuungunsten der BW mit Demenz aus und muss im Verhältnis zur Morbidität – soweit beurteilbar – als unzureichend bewertet werden. Geht man von den gängigen Empfehlungen aus, erscheinen die Defizite bei der zahnärztlichen, gynäkologischen und augenärztlichen Versorgung als besonders gravierend.

**Wohn- und Betreuungsform:** Die stationäre Betreuung erfolgte überwiegend integrativ, d. h. BW mit Demenz wurden in gemeinsamen Wohnbereichen mit nicht demenzkranken BW betreut. Lediglich 10 % der Demenzkranken lebten in spezialisierten Wohnbereichen, die in der Regel besser auf die Bedürfnisse dieser Gruppe ausgerichtet sind.

**Lebens- und Betreuungsqualität** Auf der Basis etablierter Konzepte wurden folgende Merkmale als Indikatoren für die Lebens- und Betreuungsqualität (QOL) untersucht: die Häufigkeit von positiven Aktivitäten (z. B. Teilnahme an musikalischen Aktivitäten) und positiven Gefühlsäußerungen (Freude, Interesse) sowie von freiheitseinschränkenden Maßnahmen – FEM. Als Einflussfaktoren auf die QOL wurden mittels statistischer Mehrebenenanalysen institutionelle Faktoren und Merkmale der BW untersucht.

**Institutionelle Faktoren:** Kleinere Einrichtungen ( $\leq 50$  Plätze), spezielle, offen geführte Demenzwohngruppen (im Vergleich mit integrativer Betreuung) sowie die Tätigkeit gerontopsychiatrischer Fachkräfte waren jeweils mit wenigstens einem Indikator der QOL assoziiert: höheres Maß an sozialer Teilhabe und förderlichen Aktivitäten, vermehrter Ausdruck positiver Emotionen und/oder weniger BEM/FEM.

**Bewohnermerkmale:** Je geringer der Grad der Pflegebedürftigkeit und je besser die Mobilität umso höher war die QOL (höheres Aktivitätsniveau, mehr positive Gefühlsäußerungen und weniger BEM/FEM). Häufige Besuche von Angehörigen oder Bekannten waren ebenfalls mit einem höheren Aktivitätsgrad und mit häufigeren positiven Gefühlsäußerungen der BW verbunden. Das Vorhandensein von nicht kognitiven Symptomen oder Verhaltensauffälligkeiten war hingegen mit einer verschlechterten QOL (geringere Häufigkeit positiver Aktivitäten und positiver Gefühlsäußerungen) assoziiert: Agitiertheit/Aggressionen erhöhten zudem die Wahrscheinlichkeit der Anwendung von BEM/FEM. Unabhängig davon hatten männliche BW ein höheres Risiko körperlich fixiert zu werden und eine geringere Chance an Aktivitäten teilzuhaben.

**Schlussfolgerungen** Die Ergebnisse weisen auf Maßnahmen, durch die die QOL in Pflegeheimen gefördert werden kann:

- Einrichtung spezieller Demenzwohngruppen.
- Gerontopsychiatrische Qualifizierung des Heimpersonals.
- Förderung von sozialen Kontakten (Angehörigen- und Freiwilligenarbeit).
- Förderung von Mobilität, Selbständigkeit.



Dr. Martina Schäufele

- Wirksame Interventionen (insbesondere nicht medikamentöse) zur Linderung der nicht kognitiven Symptomatik bei Demenz.
- Verbesserung der (fach)ärztlichen und gerontopsychiatrischen Versorgung; Förderung der interdisziplinären Kooperation (z. B. Teilnahme von Ärzten an Fallkonferenzen). Voraussetzung hierfür ist die bessere finanzielle Honorierung solcher Leistungen.
- Ausbau der Angebote für: die sehr große Gruppe der stark bewegungseingeschränkten, schwer demenzkranken Menschen, deren QOL am deutlichsten beeinträchtigt ist, und männliche BW.

Ausführliche Darstellung der Studie in: Schäufele, M., Köhler, L., Lode, S., Weyerer, S. (2009). Menschen mit Demenz in stationären Pflegeeinrichtungen: aktuelle Lebens- und Versorgungssituation. In U. Schneekloth, H.-W. Wahl (Hrsg.). Möglichkeiten und Grenzen selbständiger Lebensführung in stationären Einrichtungen (MuG IV). Demenz, Angehörige und Freiwillige, Versorgungssituation sowie Beispielen für „Good Practice“. Stuttgart: Kohlhammer, 159-221.

### Korrespondenzadresse:

Dr. Martina Schäufele  
Arbeitsgruppe Psychiatrische Epidemiologie und Demographischer Wandel  
Zentralinstitut für Seelische Gesundheit  
Postfach 122120, 68072 Mannheim  
Martina.Schaeufele@zi-mannheim.de

## ALLGEMEINE HINWEISE

25. bis 28. November 2009

## DGPPN Kongress 2009

Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde  
mit DGPPN-Akademie für Fort- und Weiterbildung

### TAGUNGSSORT:

Internationales Congress Centrum  
ICC Berlin Haupteingang  
Neue Kantstraße/Ecke Messedamm  
14057 Berlin

### KONGRESSPRÄSIDENT:

Univ.-Prof. Dr. med. Dr. rer. soc. Frank Schneider  
Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie des Universitätsklinikums Aachen  
Pauwelsstr. 30, 52074 Aachen

### WISSENSCHAFTLICHES SEKRETARIAT:

Priv.-Doz. Dr. med. Michael Grözinger  
Telefon: 0241-803 6530, Telefax: 049-241-808 2401  
Email: dgppn@ukaachen.de

### HAUPTGESCHÄFTSSTELLE DER DGPPN:

Dr. Thomas Nesseler  
Hauptgeschäftsführer  
Reinhardtstraße 14, 10117 Berlin  
Tel.: 030/28096601/02, Fax: 030/28093816  
t.nesslerer@dgppn.de

### KONGRESS- UND AUSSTELLUNGSBÜRO:

CPO HANSER SERVICE GmbH  
Paulsborner Straße 44, 14193 Berlin  
Tel.: 030/3006690, Fax: 030/30066950  
dgppn05@cpo-hanser.de

### INTERNET:

www.dgppn-kongress.de

## INFODIENST INFODIENST INFODIENST INFODIENST INFODIENST INFODIENST INFODIENST INFODIENST INFODIENST INFODIENST INFODIENST

## ADHS-Symposium: Altersgerechte multimodale Therapie der ADHS

Das Krankheitsbild der Aufmerksamkeitsdefizit-/ Hyperaktivitätsstörung (ADHS) wurde häufig als typische Störung des Kindes- und (frühen) Jugendalters angesehen. Heute steht indessen fest, dass sich die Symptomatik bei circa 60 % der Betroffenen – wenn auch in modifizierter Ausprägung – im Erwachsenenalter fortsetzt; mit weitreichenden Konsequenzen im Lebensalltag für die Betroffenen.<sup>1</sup> Aus der Persistenz der Symptomatik über verschiedene Entwicklungsstufen hinweg ergeben sich besondere Herausforderungen an Diagnose und Behandlung. Diesen Aspekten widmen sich die namhaften ADHS-Experten Professor Dr. Michael Rösler, Homburg, Professor Dr. Manfred Döpfner, Köln und Professor Dr. Dr. Tobias Banaschewski, Mannheim, im Rahmen des von Shire Deutschland initiierten Symposiums „Altersgerechte multimodale Therapie der ADHS“ am 27. November auf der Jahrestagung der DGPPN.

ADHS-Symptome manifestieren sich meist vor dem siebten Lebensjahr.<sup>2</sup> Im Laufe der Entwicklung über die verschiedenen Lebensabschnitte ist von einem alterstypischen Wandel der Psychopathologie auszugehen. So treten die im Kindesalter häufig stark ausgeprägten hyperkinetischen Symptome im Laufe der Pubertät in der Regel in den Hintergrund und sind im Erwachsenenalter vielfach nur noch als begrenzte motorische Unruhe (zum Beispiel Wippen mit dem Fuß) oder als innere Unruhe erkennbar.<sup>3</sup> In seinem Vortrag „Symptomausprägung über die Lebensspannen“ geht Professor Dr. Michael Rösler auf für das Krankheitsbild typische Verlaufsformen der Psychopathologie ein. Nur bei Kenntnis der entwicklungsabhängigen Variabilität der Symptome kann bei Patienten jenseits des Kindes- und

Jugendalters eine sichere Diagnose gestellt und die zu behandelnde Zielsymptomatik anvisiert werden. Die sich verändernde Kardinalsymptomatik macht zudem altersbezogene Diagnoseinstrumente erforderlich, die von Professor Rösler in seinem Vortrag vorgestellt werden.

### Anpassung der Therapie auf neue Problemfelder

Mit der veränderten Symptomatik gehen auch eine Verlagerung der Problemfelder und somit modifizierte therapeutische Erfordernisse einher. Die Therapie der ADHS erfolgt optimalerweise multimodal.<sup>4</sup> Professor Dr. Manfred Döpfner beleuchtet im zweiten Vortrag des Symposiums spezielle „psychotherapeutische Behandlungsoptionen bei Jugendlichen und

jungen Erwachsenen“. Typisch für die Veränderung der ADHS in der Adoleszenz ist, dass mit Komorbiditäten assoziierte Probleme stärker zu Tage treten. Therapeutische Interventionen müssen diesem Umstand daher in besonderer Weise Rechnung tragen. Die wichtigsten psychosozialen Behandlungsansätze sind dabei die kognitive Verhaltenstherapie, vor allem Selbstmanagement und das Erwerben sozialer Fähigkeiten, Eltern-Jugendlichen-Konflikttraining, Elterntraining sowie schulzentrierte Interventionen. Als ein Beispiel für einen multimodalen psychosozialen Behandlungsansatz stellt Professor Döpfner das in Köln entwickelte Therapieprogramm für Jugendliche mit Selbstwert-, Leistungs- und Beziehungsstörungen (SELBST) vor.

### Perspektiven der Pharmakotherapie

Im dritten Vortrag „pharmakologische Behandlungsoptionen heute und in Zukunft“ beleuchtet Professor Dr. Dr. Tobias Banaschewski die Pharmakotherapie im Kontext der europäischen Leitlinien<sup>5</sup> und geht darüber hinaus auf Therapiemöglichkeiten ein, die erst nach Überarbeitung des europäischen Konsenspapiers 2004 relevant wurden. Die Wirksamkeit von Methylphenidat (MPH) ist durch zahlreiche Studien und langjährige Erfahrung belegt; der Wirkstoff gilt nach wie vor als Mittel der ersten Wahl. Gut belegt ist auch die Wirkung von Atomoxetin, einem zentral wirksamen Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, der in Deutschland sowohl zur Behandlung der ADHS im Kindes- und Jugendalter als auch zur Weiterbehandlung nach Abschluss des 18. Lebensjahres zugelassen ist. Ein sehr potenter Wirkstoff aus der Gruppe der Stimulanzien ist das Amphetaminsulfat (AMP) in seiner aktiven Form (Dexamphetamin) oder als – einem potentiellen Missbrauch entgegenwirkende – Prodrug (Lisdexamphetamin). AMP wird zum Beispiel bei Nicht-Ansprechen auf MPH verordnet, ist in Deutschland allerdings nicht

als Fertigarzneimittel erhältlich; in den USA ist Lisdexamphetamin seit 2007 als Fertigarzneimittel zugelassen. Ebenso wurde in den USA nun auch der Alpha<sub>2</sub>-Agonist Guanfacin als Fertigarzneimittel zur Behandlung der ADHS zugelassen. Den behandelnden Ärzten steht also ein zunehmend breiter werdendes Spektrum pharmakotherapeutischer Ressourcen zur Behandlung der ADHS zur Verfügung.

<sup>1</sup> Puls JH. Epidemiologie, Symptomatik und Verlauf, in: Kahl KG, Puls JH, Schmid S (Hrsg.). Praxishandbuch ADHS. Georg Thieme Verlag, Stuttgart. New York. 2007;3-5.

<sup>2</sup> AG ADHS. Leitlinie der Arbeitsgemeinschaft ADHS der Kinder- und Jugendärzte e. V. ADHS bei Kindern- und Jugendlichen (Aufmerksamkeits-Defizit-Hyperaktivitätsstörung), aktualisierte Fassung Januar 2007.

<sup>3</sup> Kahl KG. Symptomatik, in: Kahl KG, Puls JH, Schmid S (Hrsg.). Praxishandbuch ADHS. Georg Thieme Verlag, Stuttgart. New York. 2007;105-107.

<sup>4</sup> Behn B. Case Management: Medikation im Kindesalter, in: Kahl KG, Puls JH, Schmid S (Hrsg.). Praxishandbuch ADHS. Georg Thieme Verlag, Stuttgart. New York. 2007;45-62.

<sup>5</sup> Taylor E et al. European Clinical Guidelines for Hyperkinetic Disorders – first upgrade. Eur Child Adolesc Psychiatry. 2004;13(1):17-30. ■

O bwohl unser Geschlecht einer der prägendsten Faktoren unseres Lebens ist, mit Einflüssen auf Persönlichkeit, Gesundheit, Einstellungen, Kognitionen und Emotionen, ist die Forschung im Bereich der Geschlechtsunterschiede lange Zeit kritisch betrachtet und insgesamt eher vernachlässigt worden. Dies gilt auch für den klinischen Bereich. Das Wissen um mögliche Geschlechtsunterschiede ist aber wesentlich, um jedem Geschlecht durch Berücksichtigung der geschlechtsspezifischen Besonderheiten besser gerecht zu werden und eine individuell optimierte Diagnose und Therapie zu gewährleisten.

Fast alle psychischen Erkrankungen weisen zahlreiche geschlechtsspezifische psychopathologische Charakteristika und/oder Verteilungsmuster auf.

#### Geschlechtsunterschiede bei depressiven Störungen

Am Beispiel affektiver Störungen zeigen Multicenterstudien eine doppelt so hohe Erkrankungshäufigkeit bei Frauen, ein Ungleichgewicht, das erst nach der Pubertät zutage tritt. Geschlechtsunterschiede beziehen sich aber auch auf weitere Faktoren, wie Alter bei Ersterkrankung (bei Männern höher), Dauer der Episoden (bei Frauen länger), Verlauf der Erkrankung (bei Frauen ungünstiger), Schwere der Erkrankung (bei Frauen schwerer) und Komorbiditäten, die unterschiedlich sind. Zudem finden sich saisonal abhängige Effekte, Assoziation mit Stress, Schuldgefühle, Suizidversuche etc. bei Frauen häufiger als bei Männern. Obwohl die depressionscharakteristische Symptomatik bei beiden Geschlechtern gleich ist, gibt es doch einige geschlechtsspezifische

## Geschlechtsspezifische Differenzen bei psychischen Störungen

UTE HABEL, AACHEN

sche Differenzen im Symptommuster. Bei Frauen sind häufiger atypische Symptome wie vermehrter Schlaf und vermehrtes Essen im Vordergrund. Bisherige Erklärungsversuche berufen sich auf biologische und psychosoziale Faktoren, allerdings kann keines der Modelle allein den Unterschied zufriedenstellend aufklären.

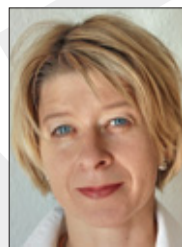
Unter den bislang kaum bezüglich Geschlechtsunterschieden untersuchten zerebralen Korrelate fanden sich beispielsweise reduzierte Volumen im Bereich der Amygdala bei Frauen, im anterioren cingulären Kortex bei Männern, beides Regionen, die im Rahmen der Depression wie auch bei Emotionen allgemein eine höchst relevante Rolle spielen. Bisherige Befunde zu direkten Beziehungen mit endokrinen Variablen waren nicht überzeugend. Psychosozial findet man bei Frauen eine stärkere Vulnerabilität gegenüber psychosozialen bzw. emotionalem Stress, Männer dagegen reagieren stärker auf Leistungsdruck und berufliche Anforderungen. Eine unterschiedliche Wirkung emotionaler olfaktorischer aversiver Stressoren auf die kognitive Leistung konnte experimentell in einer fMRI Untersuchung bei Gesunden nachgewiesen werden. Während bei Frauen stärkere emotionale, d. h. subkortikal-limbische Aktivität nachweisbar war (Amygdala, orbitofrontaler Kortex), ließen Männer eine stärkere Beteiligung präfrontaler und parietaler Regionen erkennen, die für kognitive Prozesse (Arbeitsgedächtnis) wesent-

lich sind (Koch et al., 2007). Diese Befunde verdeutlichen, dass allein das Verhalten keinen Aufschluss über mögliche weitergehende und durchaus relevante funktionelle Unterschiede geben kann, die möglicherweise unterschiedliche Verarbeitungsstrategien repräsentieren.

Auch genetische Faktoren scheinen bei Frauen eine stärkere Wirkung auszuüben. Aufgrund divergierender Befunde bleibt unklar, ob bei Frauen tatsächlich eine höhere 5-HT (1A)- und geringere 5-HTT-Rezeptordichte vorliegt. Möglicherweise manifestieren sich Geschlechtsunterschiede auch erst in Gen-Umwelt-Interaktionen. Mentaler und physischer Stress wie auch die Anzahl chronischer Erkrankungen war bei Frauen mit dem s/s und s/l Allel des 5-HAT-Transportergens im Fall einer Arbeitslosigkeit sehr viel höher (Grabe et al., 2005).

#### Geschlechtsunterschiede bei schizophrenen Störungen

Im Bereich der Schizophrenie beispielsweise steht weniger die unterschiedliche Erkrankungshäufigkeit im Vordergrund als der unterschiedliche Erkrankungsverlauf oder der frühere Beginn der Erkrankung, darüber hinaus sind inzwischen aber auch neurokognitive, neuroanatomische und neurophysiologische Unterschiede bekannt. Überwiegen bei Männern eher negative Symptome, sind es bei



Prof. Dr. Ute Habel

Frauen affektive und atypische Symptome. Bezüglich einer unterschiedlichen Beeinträchtigung durch kognitive Symptome (bei Männern eher stärker ausgeprägt) besteht Uneinigkeit, die Datenlage ist hier noch sehr heterogen in Abhängigkeit der verwendeten Verfahren und untersuchten Prozesse.

Generell scheinen schizophrene Frauen ein höheres prämorbid Funktionsniveau, ein unterschiedliches Symptommuster, und einen besseren Krankheitsverlauf zu haben, ferner unterschiedliche Hirnauffälligkeiten und funktionelle Defizite. Frauen scheinen auch generell besser auf Antipsychotika anzusprechen, wobei dieser Effekt nicht bei allen Antipsychotika auftritt. Obwohl noch weitgehend ungeklärt wird hier als Ursache der Geschlechtsunterschiede eine Interaktion zwischen hormonalen (protektive Östrogenwirkung) und psychosozialen Faktoren diskutiert.

Generell scheinen Volumenveränderungen bei Männern ausgeprägter zu sein, besonders im Bereich der Ventrikel und des Temporallappens. Es gibt aber auch negative Befunde, die keine Geschlechtsunterschiede fanden. Der normale Geschlechtsdimorphismus des Gehirns scheint besonders in der Amygdala, dem orbitofrontalen Kortex und dem anterioren cingulären Kortex verändert zu sein, Regionen, die eine wesentliche

Rolle im Rahmen der emotionalen Verarbeitung spielen. Auch hier werden geschlechtshormonelle Einflüsse als Ursachen diskutiert.

Die klinische Forschung muss sich hier zukünftig verstärkt der Frage stellen, welche unterschiedlichen pathologischen Mechanismen psychiatrischen Erkrankungen bei Männern und Frauen zugrunde liegen.

#### Fazit für die Praxis

Geschlechtsspezifische Unterschiede sind das Resultat einer engen Interaktion von genetischen, biologischen wie auch Umweltfaktoren, die bereits pränatal beginnt, so dass sich die jeweiligen Einflüsse später kaum mehr differenzieren lassen. Sie führen im Rahmen psychischer Störungen zu einer Reihe von Unterschieden, die von der Symptomatik, über Krankheitsverläufe, bis hin zu zerebralen und weiteren pathophysiologischen Auffälligkeiten reichen, wie hier am Beispiel depressiver wie auch schizophrener Störungen dargestellt. Auch das Therapieansprechen scheint von Geschlechtseinflüssen moduliert zu sein. Aus diesem Grund muss das Geschlecht als wichtige Einflussgröße sowohl bei der Forschung als auch im klinischen Alltag von Diagnostik und Therapie weitaus stärker berücksichtigt werden.

Literatur bei der Verfasserin

#### Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. Ute Habel  
Rheinisch-Westfälische Technische Universität (RWTH) Aachen  
Universitätsklinikum  
Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie  
Pauwelsstr. 30, 52074 Aachen  
uhabel@ukaachen.de

Das klassische klinische Bild ist durch Defizite der sozialen Wahrnehmung und Kompetenz, Stereotypen und Verhaltensroutinen, Sonderbegabungen und Sonderinteressen definiert. Ferner finden sich häufig Besonderheiten der visuellen, akustischen oder sensorischen Wahrnehmung, ein schlechter Augenkontakt und Probleme im Bereich der Feinmotorik und Koordination.

Präsentiert sich ein Patient jedoch primär im Erwachsenenalter mit einem bunten psychopathologischen Mischbild, welches nicht selten in einem Bedingungs Zusammenhang mit schweren psychosozialen Problemen am Arbeitsplatz oder den Beziehungen stehen, so wird die Diagnose häufig trotz intensiver diagnostischer und therapeutischer Zuwendung erst spät gestellt.

#### Besonderheiten der klinischen Präsentation und Therapie im Erwachsenenalter

Plakativ ausgedrückt könnte die Atypizität als ein zentrales Präsentationskriterium des Asperger-Syndroms im Erwachsenenalter angeführt werden. Menschen mit Eigenschaften im Sinne eines Asperger-Syndroms werden meist seit Kindheit von anderen Menschen als anders erlebt und erleben sich selber meist auch als „anders als die anderen“. Diese Andersartigkeit liegt wahrscheinlich in den Schwierigkeiten der sozialen Wahrnehmung und sozialen Kompetenz sowie dem extremen Bedürfnis nach erwartungsgemäß geregelten Abläufen und Routinen des Alltagslebens begründet. Diese Eigenschaften gehören zu den Kernsymptomen des Asperger-Syndroms. Die daraus resultierenden Probleme in kommunikativen Situationen sowie die extreme Inflexibilität der betroffenen Menschen ist für die anderen (oder die Neurotypischen, wie die nicht-betroffenen Menschen von manchen Betroffenen genannt wer-

## Das Asperger-Syndrom im Erwachsenenalter

LUDGER TEBARTZ VAN ELST, FREIBURG

Das Asperger-Syndrom findet in den letzten Jahren ein zunehmend großes Echo in den Medien v. a. in Form von Dokumentationen in den Printmedien aber nicht zuletzt auch im Rahmen von TV-Spielfilmen (z. B.: <http://www.spiegel.de/wirtschaft/0,1518,570496,00.html>; <http://www.3sat.de/3sat.php?http://www.3sat.de/specials/122853/index.html> etc.). In diesem Zusammenhang werden häufig die besonderen Fähigkeiten und Leistungen, zu denen manche besonders begabte Menschen mit Asperger-Syndrom in der Lage sind, hervorgehoben. Dabei kann die Realitätsnähe des vermittelten klinischen Eindrucks gelegentlich leiden. Dennoch führt diese klar erkennbare Popularisierung des Konzepts des Asperger-Syndroms zu einem deutlich zunehmenden öffentlichen Interesse an diesem Symptombild und verbunden damit zu vermehrten Nachfragen bei Fachärzten nach diagnostischen Einschätzungen. Wurde die Diagnose eines Asperger-Syndroms bereits im Kindes- oder Jugendalter gestellt, bereitet die Erkennung des typischen symptomatischen Clusters den weiterbehandelnden Ärztinnen meist keine Schwierigkeiten.

den) meist schwer nachvollziehbar, einfühlbar und damit kaum verstehbar. Dies kann ein Grund für zahlreiche Konflikte am Arbeitsplatz oder in den privaten Beziehungen sein, die nicht selten ihren Kern in fundamentalen Missverständnissen und Deutungsfehlern des Verhaltens betroffener Menschen mit einem Asperger-Syndrom haben.

Dementsprechend stellen sich erwachsene Asperger-Patienten häufig in Zusammenhang mit schweren psychosozialen Konflikten beim Erwachsenenpsychiater vor. Häufig werden dann zunächst die Diagnosen einer Belastungsreaktion, einer Anpassungsstörung, eines Burn-Out-Syndroms oder einer anderen atypischen Depression gestellt. Begleitende psychische Auffälligkeiten wie etwa ein sonderbares Essverhalten, seltsame zwangsähnliche Phänomene oder Besonderheiten der Wahrnehmung führen gelegentlich zu Diagnosen wie atypischen Zwangsstörungen, atypischen Psychosen oder atypischen Essstörungen. In der Beurteilung durch den Arzt ist es das Sonderbare, Komplexe, Unklare und schwer Verstehbare, also insgesamt gerade das Atypische, was typisch ist für einen erwachsenen Patienten.

Die allgemeinen Therapieprinzipien des Asperger-Syndroms ergeben sich aus den Kernsymptomen des kli-

nischen Bildes [Defizite der sozialen Wahrnehmung & Kommunikation; repetitive, stereotype Interessen und Verhaltensweisen; Defizite der Emotionsregulation (Wutattacken, Autoaggression), alltägliche strategische Verhaltensapraxie] und den psychiatrischen Komorbiditäten. Hier muss bedacht werden, dass gerade bei einer Erstpräsentation im Erwachsenenalter eine lebenslange Lern- und Leidensgeschichte mit dem Anders-Sein („seltsame Persönlichkeitsstörung“) und damit verbunden meist große Probleme mit Selbstannahme und Akzeptanz durch Eltern und wichtige andere (Selbstwertproblematik) gegeben ist. Oft wird die Diagnosestellung an sich schon von vielen Patienten und Angehörigen als eine extreme Entlastung empfunden, weil stark schuldbesetzte Erklärungsversuche für dieses Anders-Sein mit der Diagnosestellung wegfallen. Auch gelingt es vielen Betroffenen nach Diagnosestellung, einen positiven Bezug zu ihrem Anders-Sein zu entwickeln und auch die positiven Aspekte des Asperger-Eigenschaftsclusters wahrzunehmen und sich selbst in ihrem anders und So-Sein anzunehmen. Dies an sich kann bereits von hohem therapeutischem Wert sein.



Prof. Dr. Ludger Tebartz van Elst

Eine kausale Therapie der Kernsymptome des Asperger-Syndroms ist nicht möglich und es gibt keine Medikamente, die spezifisch für die Behandlung des Asperger-Syndroms zugelassen sind. Eine symptomatische Therapie der primären Defizite ist ebenfalls nur bedingt möglich. Gelegentlich können aber Symptome wie Aggressivität, Autoaggressivität oder Wutattacken mit psychotropen Substanzen erfolgreich beeinflusst werden.

Für die therapeutische Beeinflussung des Asperger-Syndroms sind daher verhaltensmedizinische Interventionen von zentraler Bedeutung. Ziel sollten dabei die Förderung von Selbstakzeptanz und Akzeptanz durch andere, Erlernen von Umgehungsstrategien in Hinblick auf die mentalen Kerndefizite (kognitive Kontrolle primärer Defizite) sowie eine realistische adaptive Lebensplanung und Lebensgestaltung sein. Für ein gelingendes Leben kann die Identifizierung und das gezielte Aufsuchen von gesellschaftlichen Nischen, in denen das Anders-Sein der Betroffenen akzeptiert und ihre besonderen Begabungen wertgeschätzt werden, von zentraler Bedeutung sein.

An der Universitätsklinik Freiburg

wurde darüber hinaus ein gruppen-therapeutisches Konzept entwickelt und an ersten Gruppen erprobt, bei dem psychoedukative, übende und sozialpsychiatrische Interventionsmethoden im Setting einer geschlossenen Gruppe kombiniert wurden [Freiburger AspergerSpezifisches Therapieprojekt für ERwachsene (FASTER)]. Die ersten Erfahrungen und Rückmeldung seitens der Betroffenen sind sehr positiv. Eine wissenschaftliche Evaluation des Konzepts ist in Bearbeitung.

Freiburger Asperger Studiengruppe:  
Dieter Ebert, Thomas Fangmeier, Andrea Lichtblau, Julia Peters, Andreas Riedel, Ludger Tebartz van Elst

#### Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. Ludger Tebartz van Elst  
Sektion Experimentelle Neuropsychiatrie  
Abteilung für Psychiatrie & Psychotherapie  
Universitätsklinik Freiburg  
Hauptstr. 5  
79104 Freiburg  
tebartzvanelst@uniklinik-freiburg.de

MedReport  
im Internet  
[www.blackwell.de](http://www.blackwell.de)

WILEY-  
BLACKWELL

Trotz dieser langen klinischen Geschichte ist der Wirkmechanismus von Lithium immer noch im Wesentlichen ungeklärt. Unter laborchemischen Bedingungen konnte gezeigt werden, dass Lithium eine ganze Reihe von Second messenger-Molekülen hemmt. Insbesondere der Inositol-Phosphatase und GSK-3 werden dabei eine hohe Bedeutung zugemessen. Schon lange ist ebenso bekannt, dass Lithium die Aktivität der Proteinkinase C sowohl in vivo als auch in vitro hemmt. Es fiel jedoch bisher schwer, aus diesen Einzelbefunden zusammenhängende Schlussfolgerungen auf den Wirkmechanismus des Moleküls abzuleiten.

Wir untersuchten nun die Wirkung von Lithium auf die synaptische Langzeitplastizität. In den letzten Jahren wurde deutlich, dass die Monoamin-Hypothese, die davon ausgeht, dass affektiven Erkrankungen ein Mangel an Serotonin oder Noradrenalin im Gehirn zugrunde liegt, so nicht haltbar ist. Gleichzeitig konnte gezeigt werden, dass es bei vielen Depressiven auch zu strukturellen Veränderungen im Gehirn kommt, insbesondere zu einer Volumenreduktion des Hippocampus. Der Hippocampus ist eine sehr plastische Hirnregion, die in der Lage ist, neue Neuronen aus Stammzellen zu bilden. In wichtigen Arbeiten konnte gezeigt werden, dass es in Tiermodellen der Depression zu einer Verminderung der Neuroneogenese kommt und dass gleichzeitig Antidepressiva einen stimulierenden Effekt auf die Bildung neuer Nervenzellen haben. Da die Neuroneogenese jedoch nur auf ein kleines Kerngebiet im Hippocampus, den Gyrus dentatus, beschränkt ist, erscheint es unwahr-

## Lithium hemmt die neurobiologischen Folgen von Stress

CLAUS NORMANN, FREIBURG

**Lithium ist nach wie vor der Gold-Standard zur Behandlung der bipolaren Störung und zur Augmentation bei therapieresistenter Depression. Nachdem die Substanz gegenüber Antiepileptika für einige Zeit ins Hintertreffen geraten war, erlebt Lithium auch in den Vereinigten Staaten in den letzten Jahren eine Renaissance. Über 50-jährige Erfahrung im klinischen Einsatz machen Lithium zu einem unverzichtbaren Bestandteil der Psychopharmakologie.**

scheinlich, dass der Effekt für die komplette Pathophysiologie einer so umfassenden Erkrankung wie der Depression verantwortlich sein kann. In einer wichtigen Arbeit aus der Arbeitsgruppe von Klaus-Peter Lesch aus Würzburg wurde zudem gezeigt, dass kürzlich verstorbene depressive Patienten im Gegensatz zu schizophrenen keine Störung der Neuroneogenese aufwiesen.

Im Gegensatz zur Neuroneogenese kommt die synaptische Plastizität in fast allen Hirnregionen vor. Dabei handelt es sich um eine aktivitätsabhängige Hoch- oder Herunterregulation der synaptischen Übertragungsstärke. Werden synaptische Bahnen viel gebraucht, erhöht sich deren Stärke. Dies gilt allgemein als molekulares Korrelat von Lernen und Gedächtnis und als Möglichkeit des Gehirns, sich an veränderte Umweltbedingungen anzupassen, Informationen zu speichern und neuronale Aktivität zu fokussieren. Einige Arbeitsgruppen gehen davon aus, dass es bei Depressiven zu einer umfassenden Störung der Abläufe der synaptischen Plastizität kommt. Unsere Arbeitsgruppe konnte zeigen, dass die Long-term potentiation (LTP), d. h. die aktivitätsabhängige Verstärkung der

synaptischen Übertragung, in einem Tiermodell der Depression gestört ist. Ebenso hatten schwer depressive Patienten eine veränderte Plastizität visuell evozierter Potentiale, die als Möglichkeit eingesetzt wurden, synaptische Plastizität beim Menschen zu messen. In noch unveröffentlichten Experimenten konnten wir weiterhin zeigen, dass Antidepressiva die Abschwächung der synaptischen Übertragung mit Hilfe der long-term depression (LTD) verhindern. Eine der interessantesten Eigenschaften der synaptischen Plastizität ist deren Modulation durch Stress. Sowohl akuter als auch chronischer Stress stört die synaptische Plastizität empfindlich und könnte dadurch zu einer Fehlregulation in limbischen Kerngebieten und zu einer Störung des Lernens bei Depressiven führen.

In den auf diesem Kongress vorgestellten Arbeiten beschäftigen wir uns mit der Modulation der synaptischen Plastizität durch Lithium. Wir konnten zeigen, dass Lithium in hippocampalen Hirnschnitten die synaptische Langzeitdepression (LTD) effektiv und in therapeutisch verwendeten



Dr. Claus Normann

Konzentrationen hemmt. Bestimmte Formen der LTD benötigen eine Aktivierung der Proteinkinase C. Wird diese durch spezifische Inhibitoren gehemmt, kommt keine LTD zustande. Phorbolster sind eine Gruppe von Substanzen, die die Proteinkinase C aktivieren. Werden sie in Gegenwart von Lithium an hippocampalen Hirnschnitten angewendet, hemmt Lithium deren Aktivität zum großen Teil. Werden Ratten einem akuten Stressprotokoll ausgesetzt, kann mit molekularbiologischen Methoden nachgewiesen werden, dass die Proteinkinase C durch Stress aktiviert wird. Werden die Tiere vor dem Stressprotokoll mit Lithium behandelt, bleibt diese Aktivierung der PKC aus.

Zusammenfassend konnte also gezeigt werden, dass Lithium spezifisch die Proteinkinase C im Hippocampus hemmt und dass diese Hemmung zu einer Blockierung der synaptischen Langzeitdepression führt. Eine Entthemmung der synaptischen Langzeitdepression wiederum kommt durch Stress zustande und kann möglicherweise für die deletären Effekte von akutem und chronischem

Stress bei depressiven Erkrankungen verantwortlich gemacht werden.

Ein neuer Ansatz, den Wirkmechanismus von Lithium zu erklären, könnte also die Abschirmung von neurobiologischen Stresseffekten durch die Substanz sein. Stress in Form von akuten Lebensereignissen, frühkindlichen Traumata oder intrapsychischer Stress sind Hauptauslöser vieler affektiver Episoden. Stress hat neurobiologische Auswirkungen auf das Gehirn und beeinträchtigt die Funktionsfähigkeit limbischer Schaltkreise, das Lernen und generell die Anpassungsfähigkeit des Gehirns an äußere Einflüsse. Diese neurobiologischen Folgen von Stress können möglicherweise durch Lithium abgeschwächt oder verhindert werden. Dies könnte sowohl zu einer Prophylaxe neuer affektiver Episoden als auch zu deren Akuttherapie beitragen. In weiteren Experimenten sollen nun auch andere Psychopharmaka und weitere Tiermodelle der Depression untersucht werden und insbesondere Anstrengungen unternommen werden, solche Effekte auch beim Menschen und beim depressiven Patienten nachzuweisen. Aus der Plastizitätshypothese der affektiven Erkrankungen könnten sich auch neue therapeutische Möglichkeiten ergeben, die abseits der Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmung liegen und neue Wege in der Behandlung dieser so wichtigen Erkrankungen ermöglichen.

**Korrespondenzadresse:**  
Dr. med. Claus Normann  
Universitätsklinikum  
Abt. für Psychiatrie und Psychotherapie  
Hauptstr. 5, 79104 Freiburg  
claus.normann@uniklinik-freiburg.de

## Therapeutisches Drug Monitoring und Polypharmazie

CHRISTOPH HIEMKE, MAINZ

Therapeutisches Drug Monitoring (TDM) misst die Konzentrationen von Arzneistoffen im Blut und beschreibt damit den pharmakokinetischen Phänotyp eines Patienten. Letzterer kann inter- und auch intra-individuell sehr unterschiedlich ausfallen. Denn bei gleicher Dosis können die Konzentrationen der Medikamente bis um den Faktor 30 variieren. Daraus resultierend variieren auch das Therapieansprechen und das Auftreten von unerwünschten Arzneimittelwirkungen. Eine Ursache für die Varianz ist Polypharmazie und dadurch ausgelöste Arzneimittelwechselwirkungen. Weil bei psychiatrischen Patienten Polypharmazie häufig und oft auch notwendig ist, ist es wichtig, Wechselwirkungen zu beachten. TDM ist dabei hilfreich. Mit TDM lassen sich pharmakokinetische Wechselwirkungen erkennen und Kombinationsbehandlungen steuern. Im Einzelfall ist es sogar möglich, potenziell gefährliche Medikamentenkombinationen therapeutisch zu nutzen.

„All Ding' sind Gift und nichts ohn' Gift; allein die Dosis macht, das ein Ding kein Gift ist.“ Dieser von Paracelsus vor über 500 Jahren verfasste Grundsatz der Pharmakologie, dass therapeutische und toxische Effekte von der Dosis abhängen, hat auch heute noch Gültigkeit. Seither haben wir allerdings dazu gelernt, dass die Wirkstärke noch besser mit der Konzentration des Arzneimittels am Wirkort als mit der Dosis korreliert. Der Grund: bei gleicher Dosis variieren die Spiegel des Medikaments im Blut von Patient zu Patient zum Teil erheblich; bei Psychopharmaka sind interindividuelle Schwankungen bis um den Faktor 30 keine Seltenheit. Ein Grund für die stark schwankenden Wirkspiegel im Blut ist die unterschiedliche Ausstattung der Leber mit Arzneimittel abbauenden Enzymen. Wirkspiegel im Blut korrelieren in der Regel recht gut

mit den Konzentrationen im Wirkorgan, bei Psychopharmaka also mit den Konzentrationen im Gehirn. Darüber hinaus wurde für Antipsychotika und Antidepressiva aus der Gruppe der Serotoninwiederaufnahmehemmer (SSRI) mit Hilfe der Positronenemissionstomographie (PET) nachgewiesen, dass Blutspiegel sehr gut mit der Blockierung von Dopamin-Rezeptoren bzw. Serotonintransportern im Gehirn korrelieren. Aus den Blutspiegeln lässt sich demnach auf die Besetzung der Wirkstrukturen schließen.

Wegen der variablen Pharmakokinetik ist eine Blutspiegel-geleitete Therapie, also therapeutisches Drug Monitoring (TDM), für Antidepressiva und Antipsychotika häufig sinnvoll. TDM erlaubt eine individuelle Dosisanpassung auf einen Wirkspiegel, bei dem mit höchster Wahrscheinlichkeit mit Ansprechen gerechnet werden kann und bei dem das Risiko des Auftretens von unerwünschten Arzneimittelwirkungen minimal ist. Nach Einstellung eines optimalen Wirkspiegels kann es allerdings vorkommen, dass der Wirkspiegel trotz unveränderter Dosis ansteigt oder abfällt und damit verbunden die Wirkung verstärkt oder abgeschwächt wird, weil ein zusätzlich eingenommenes Medikament die Elimination verändert. Denn bei Polypharmazie besteht das Risiko von Arzneimittelwechselwirkungen.

### Polypharmazie in der Psychiatrie

In Leitlinien zur medikamentösen Behandlung von psychiatrischen Störungen werden in erster Linie Monotherapien empfohlen. In der Praxis der Psychopharmakotherapie erhalten jedoch die meisten Patienten mehr als ein Medikament. Polypharmazie ist daher die Regel. In einer Erhebung an süddeutschen Versorgungsstellen



Univ.-Prof. Dr. Christoph Hiemke

häusern wurde festgestellt, dass weniger als 30 % der stationär behandelten Patienten nur ein Medikament erhielten. Zwei Drittel der Patienten wurden zwei bis vier Medikamente pro Tag verordnet. Besonders häufig ist Polypharmazie bei Alterspatienten. In einer schwedischen Untersuchung erhielten die Bewohner eines

Altenheims, die zwischen 71 und 100 Jahre alt waren, durchschnittlich elf Medikamente. Die Effektivität von Kombinationsbehandlungen ist allerdings in der Literatur schlecht belegt. Es gibt nur wenige kontrollierte prospektive Studien. Meist sind es offene Studien, Verlaufsbeobachtungen, Fallserien oder Einzelfallberichte. Gut belegt ist jedoch, dass mit steigender Zahl an Medikamenten das Risiko des Auftretens von unerwünschten Arzneimittelwirkungen linear ansteigt, Medikationsfehler gehäuft auftreten und Arzneimittelwechselwirkungen stattfinden. Letztere sind eine häufige Ursache für Krankenhausaufnahmen sind.

### Polypharmazie und Therapeutisches Drug Monitoring

Pharmakodynamische Wechselwirkungen werden häufig zur Wirkverstärkung gezielt genutzt. Pharmakokinetische Wechselwirkungen treten dagegen oftmals unerwartet auf. Für Psychopharmaka ist man auf die Relevanz von pharmakokinetischen Wechselwirkungen mit der Einführung neuer Antidepressiva aufmerksam geworden. Von den seit 1990 neu eingeführten Antidepressiva sind mehr als die Hälfte mehr oder weniger potente Inhibitoren von Cytochrom P450-Enzymen (CYP), Paroxetin, Fluoxetin, Bupropion und Duloxetin von CYP2D6, Fluvoxamin von CYP1A2 und CYP2C19, Moclobemid von CYP2D6 und CYP2C19 und Nefazo-

don von CYP3A4. Das Verständnis von pharmakokinetischen Wechselwirkungen hat sich seit den ersten Zufallsentdeckungen deutlich verbessert, Substrat-, Hemm- und Induktoreigenschaften sind für viele Medikamente bekannt, heute müssen bei Neuzulassungen Daten zum Wechselwirkungspotenzial vorliegen.

Doch auch mit den entsprechenden Informationen kann man nicht sicher vorhersagen, ob bei einer Medikamenten-Kombination mit einer klinisch relevanten Wechselwirkung zu rechnen ist. Durch die Einnahme von Carbamazepin wird beispielsweise die Bildung von CYP3A4 induziert. Quetiapin, Venlafaxin und Aripiprazol sind in der Literatur als Substrate von CYP3A4 ausgewiesen. Doch bei einer Kombination mit Carbamazepin sind Wechselwirkungen unterschiedlich ausgeprägt. Die Wirkspiegel von Quetiapin können auf nicht nachweisbare Konzentrationen absinken, die von Aripiprazol fallen auf etwa die Hälfte ab und die von Venlafaxin werden nicht relevant verändert. Daher sollte TDM genutzt werden, um die Ausprägung einer zu erwartenden Wechselwirkung zu überprüfen. Dies gilt in gleicher Weise bei Kombinationen mit Medikamenten, die Inhibitoren von CYP-Enzymen sind. Durch Kontrolle der Blutspiegel ist es sogar möglich, risikoreiche Kombinationen wie Clozapin und Fluvoxamin für die Behandlung des Patienten zu nutzen.

**Fazit:** Da Polypharmazie in der Psychopharmakotherapie ganz offensichtlich notwendig ist, sollte man Therapeutisches Drug Monitoring bei Kombinationsbehandlungen zur Risikominimierung nutzen.

**Korrespondenzadresse:**  
Univ.-Prof. Dr. Christoph Hiemke  
Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie  
Universitätsmedizin Mainz  
Untere Zahlbacher Str. 8, 55131 Mainz  
hiemke@uni-mainz.de



**HERAUSGEBER UND VERLAG:**  
WILEY-BLACKWELL  
Blackwell Verlag GmbH  
A company of John Wiley & Sons, Inc.  
Rotherstraße 21  
10245 Berlin  
Tel.: 030 / 47 0 31-432  
Fax: 030 / 47 0 31-444  
medreports@wiley.com  
www.blackwell.de

**CHEFREDAKTION:**  
Dr. Beata Dümde (-432)  
beata.duemde@wiley.com

**ANZEIGEN:**  
Rita Mattutat (-430)  
rita.mattutat@wiley.com

**SONDERDRUCKE:**  
Barbara Beyer (-467)  
barbara.beyer@wiley.com

**VERLAGSREPRÄSENTANZ:**  
Rosi Braun  
Postfach 13 02 26  
64242 Darmstadt  
Tel.: 0 61 51 / 5 46 60  
Fax: 0 61 51 / 59 56 17  
rbraunwerb@aol.com

**GESTALTUNG UND DRUCK:**  
Schröders Agentur  
kontakt@schroeders-agentur.de  
www.schroeders-agentur.de

z.Zt. gültige  
Anzeigenpreisliste 24/2010

Einzelpreis: € 7,- zzgl. MwSt.  
Abonnement: € 238,- zzgl. MwSt.  
(45 Ausgaben jährlich)

Die Beiträge unter der Rubrik „Infodienst“ gehören nicht zum wissenschaftlichen Programm der Veranstaltung. Für ihren Inhalt sind die jeweiligen Autoren, Institutionen oder Unternehmen verantwortlich.

Angaben über Dosierungen und Applikationen sind im Beipackzettel auf ihre Richtigkeit zu überprüfen. Der Verlag übernimmt keine Gewähr.

Nr. 44 | 33. Jahrgang  
Berlin, im November 2009

ISSN 0934-3148 (Printversion)  
ISSN 1439-0493 (Onlineversion)