

Current congress

ICC Berlin

21.11.–24.11.2012



Foto: Wolfgang Scholvien



Foto: Messe Berlin GmbH

Liebe Kolleginnen und Kollegen,

im Namen der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN) darf ich Sie herzlich auf dem diesjährigen DGPPN-Kongress in Berlin begrüßen. Unter unserem Motto „Die Zukunft der Psycho-Sozialen Medizin“ richten wir in diesem Jahr ein besonderes Augenmerk auf die Psychosomatik in unserem Fach. Dies spiegelt sich nicht nur in vielen Symposien rund um dieses Thema wider, sondern auch in unserem Ziel, unsere Fachgesellschaft umzubenennen, womit wir den Entwicklungen unseres Fachgebiets der letzten Jahre Rechnung tragen wollen. Denn die Psychosomatik ist per se ein genuiner Bestandteil der psychiatrischen Forschung und Versorgung. Die hohe Relevanz der somatischen Komorbiditäten und der Folgen psychiatrischer Störungen sowie psychische und psychiatrische Folgen somatischer Erkrankungen begegnen uns bei unserer täglichen Arbeit ebenso wie in gesundheitspolitischen Zusammenhängen. Umso wichtiger ist es, den wissenschaftlichen Austausch, die klinische Ausbildung von Psychiatern sowie die medizinische Versorgung auf diesem Gebiet zu verbessern. Intensiv begleitet unsere Fachgesellschaft zudem die Entwicklung des neuen Entgeltsystems. Einen Einblick in das Thema gibt das Update zum aktuellen Stand des neuen Psych-Entgeltsystems. Darüber hinaus werden viele andere Symposien gesundheitspolitische und versorgungsrelevante Aspekte thematisieren. Die Weiterentwicklung der Psychotherapieausbildung für angehende Fachkräfte hat uns

ebenfalls sehr beschäftigt. Die DGPPN hat ein Konzept einer modularen Psychotherapie in der Psychiatrie zur Reformierung der Weiterbildungsordnung erarbeitet. Dieses soll den bestehenden und wachsenden Lücken in der psychotherapeutischen Versorgung entgegenwirken, um die Versorgungsrealitäten hierzulande zu verbessern. Auch zu diesem Themenschwerpunkt finden sich interessante Vorträge in unserem Kongressprogramm. Die Sozialpsychiatrie ist ein weiterer Schwerpunkt unseres Kongresses – angefangen von der Rolle des Sozialen in der Versorgung psychisch Erkrankter überhaupt bis hin zur Versorgung unserer älteren Patienten oder dem Einfluss der Spiegelneuronen auf unser Sozialverhalten. Erneut aufgegriffen haben wir das Thema „Psychische Erkrankungen und Arbeit“. Der wachsenden Bedeutung der Patientenautonomie und der Selbstbestimmung in der Psychiatrie und den Implikationen und Folgen der UN-Behindertenrechtskonvention geben wir in mehreren Symposien ebenfalls ein breites Forum. Mit dem Präidentensymposium „Psychiater im Nationalsozialismus – Beispiele für Zivilcourage“ wollen wir die Geschichte unserer Fachgesellschaft weiter aufarbeiten. Die Früchte unserer Arbeit rund um die Rolle unserer Fachgesellschaft im Nationalsozialismus dokumentiert die unter der Leitung von Frank Schneider für 2012 konkret geplante Wanderausstellung „In Memoriam“. Auch 2012 können Sie auf dem DGPPN-Kongress also wieder die Vielfalt und die Breite un-

seres Fachgebiets erleben. Dabei ist und bleibt unser Kongress international und sucht den Kontakt zu anderen Disziplinen. Besonders freuen wir uns, dieses Jahr unsere Reihe „Psychiatrie in anderen Kontinenten“ mit dem Kontinent Afrika beginnen zu können. Neben zahlreichen internationalen Referenten und den traditionellen Kooperationssymposien mit den Österreichischen und der Schweizerischen Gesellschaften für Psychiatrie und Psychotherapie (ÖGPP und SGPP) sind erneut alle nationalen europäischen Fachgesellschaften eingeladen. Diese Vernetzung mit den europäischen Fachgesellschaften und der regelmäßige kollegiale Austausch sind Grundlage einer gemeinsamen Interessensvertretung auf internationaler Ebene – einer Entwicklung, der wir mit einem internationalen Thementag am Donnerstag Rechnung tragen. In diesem Sinne wünschen wir allen Teilnehmern des diesjährigen Kongresses einen interessanten und kollegialen fachlichen Austausch in Berlin, darüber hinaus aber auch Zeit genug, Kontakte zu Kollegen und Freunden zu pflegen und neue Bekanntschaften zu knüpfen. Ebenso wie alle Referenten freue ich mich auf interessante, manchmal sicherlich auch kontroverse Diskussionen mit Ihnen.

Mit besten kollegialen Grüßen

Ihr
Prof. Dr. Peter Falkai, München
Präsident der DGPPN

8 Antidepressiva bei Darmerkrankungen?

Nicht wenige Patienten mit entzündlichen Darmerkrankungen leiden zusätzlich an einer depressiven Störung, aber nur 40% der Betroffenen erhalten auch Antidepressiva. Ob deren schmerzlindernde, teilweise anticholinerge oder auch spasmolytische Effekte darüber hinaus auch den primären Verlauf chronisch-entzündlicher Darmerkrankungen beeinflussen können, ist allerdings derzeit nicht abschließend zu beantworten.

11 Traumasensible Therapie

Mindestens ein Drittel aller psychiatrischen Patienten war in frühen Lebensphasen traumatischen Erfahrungen ausgesetzt. Mit Konzepten zur „trauma-informed care“ könnte man die besonderen Bedürfnisse dieser Patienten adressieren. Hierzulande sind solche Ansätze – trotz ihrer erwiesenen Effektivität – jedoch leider noch nicht etabliert.

19 Berlin

Als Schauplatz der wechselvollen deutschen Geschichte ist der Berliner Reichstag weltberühmt, Besuchermagnet ist insbesondere die begehbare Glaskuppel, die mit einem System aus 360 Spiegeln für eine natürliche Beleuchtung sorgt.



Aspergerpatienten jenseits der Kindheit

Gravierende Folgen für Betroffene – auf psychischer und sozialer Ebene



Quelle: Fotolia



M. Roy

Das Asperger-Syndrom war lange Zeit vorwiegend ein bedeutsames Störungsbild in der Kinder- und Jugendpsychiatrie. In den letzten Jahren findet es nun auch in der Erwachsenenpsychiatrie immer mehr Beachtung. Noch immer aber bestehen große Unsicherheiten hinsichtlich der Diagnostik dieser autistischen Erkrankung. Wenig bekannt ist zudem, in welchen Facetten sie sich tatsächlich auf das Leben der Betroffenen auswirkt. Um dieser Fragestellung nachzugehen, hat Dr. Mandy Roy, Hannover, erwachsene Patienten mit einem Asperger-Syndrom untersucht.

Das Asperger-Syndrom zählt zu den Störungsbildern aus dem autistischen Formenkreis. Symptomatisch umfasst es eine gravierende Einschränkung in der sozialen Interaktion mit einem Mangel an Empathie und dem verminderten Bedürfnis nach zwischenmenschlichen Beziehungen. Betroffene verhalten sich typischerweise stereotyp, unvorhergesehene Veränderungen können sie erheblich irritieren. Oft weisen Aspergerpatienten Interessen auf, die entweder hinsichtlich des Inhalts oder bezüglich der ausgeübten Intensität ungewöhnlich sind. Es gibt nicht wenige, die im Rahmen ihres Spezialinteresses über ein umfangreiches Expertenwissen verfügen oder hoch entwickelte Fähigkeiten aufweisen – beispielsweise im Bereich der Informatik oder Physik [1].

Erwachsene Aspergerpatienten in unserer heutigen Gesellschaft

Bei nicht wenigen Patienten wird die Diagnose erstmals im Erwachsenenalter gestellt, was auf gewisse Fähigkeiten zur Kompensation im Kindes- und Jugendalter hinweist. Dennoch sind eine hohe soziale Kompetenz und eine große Flexibilität im heutigen gesellschaftlichen Leben und in der Berufswelt besonders wichtig – Eigenschaften, die Patienten mit einem Aspergersyndrom eben nicht aufweisen.

Um die Lebensumstände erwachsener Aspergerpatienten möglichst umfassend zu verstehen, ergibt sich die Frage nach ihrer sozialen Lebenssituation und ihrer psychischen Gesundheit. Dies ist auch insofern bedeutsam, um abschätzen zu können, inwieweit Angebote zur Diagnostik und Behandlung erwachsener Patienten mit einem Asperger-Syndrom weiterentwickelt werden sollten. Momentan gibt es kaum entsprechende Angebote.

In einer eigenen Spezialambulanz für das adulte Asperger-Syndrom haben wir diese Fragestellung adressiert. Neben psychiatrischen Komorbiditäten wurden auch die schulische bzw. berufliche Entwicklung sowie der familiäre Hintergrund der Patienten erfasst.

Eingeschränkte psychische Gesundheit und soziale Lebenssituation

Demnach leiden die meisten Patienten unter psychiatrischen Komorbiditäten, wobei depressive Episoden sowie Zwangs- und Angststörungen am häufigsten

die Hälfte der untersuchten Patienten zum Untersuchungszeitpunkt eine berufliche Anstellung. Nur wenige Patienten lebten in festen Partnerschaften oder hatten Kinder.

Die psychische Gesundheit erwachsener Aspergerpatienten scheint also erheblich reduziert zu sein, was zusätzlich auch ihre Lebensqualität vermindert. Darüber hinaus ist die soziale Situation auch der Betroffenen eingeschränkt, die eine gute Schulbildung erreichen konnten – sowohl bezüglich des Berufslebens als auch im Hinblick auf familiäre Lebensbereiche.

Somit scheint eine Erkrankung am Asperger-Syndrom im Erwachsenenalter das Leben der Betroffenen auf mehreren Ebenen gravierend zu beeinflussen. Vermutlich begünstigen die sozialen Einschränkungen die Entwicklung der komorbiden Störungen noch, und Misserfolge im Berufs- und Privatleben können zum Entstehen von Depressionen und Ängsten beitragen.

Demnach handelt es sich bei dem adulten Asperger-Syndrom um ein Störungsbild, das dringend der Entwicklung spezifischer und umfassender Behandlungsangebote bedarf, um die psychische Gesund-

heit und die soziale Integration Betroffener zu verbessern.

Dr. Mandy Roy, Klinik für Psychiatrie, Sozialpsychiatrie und Psychotherapie, Zentrum für Seelische Gesundheit, Medizinische Hochschule Hannover

Literatur

- 1 Attwood T. Asperger-Syndrom. Stuttgart: Trias, 2005

Freitag, 23. November 2012

Autismus-Spektrum-Störungen
15:30–17:00 Uhr, Salon 13/14
(15:30–15:48 Uhr: Jenseits der Kindheit: Komorbiditäten und soziale Lebenssituation erwachsener Aspergerpatienten)

Verordnungen von Psychopharmaka in Deutschland

Aktuelle Daten aus dem Arzneiverordnungs-Report 2012



U. Schwabe



B. Müller-Oerlinghausen

Psychopharmaka sind mit einem Umsatz von 2,6 Milliarden Euro eine der führenden Arzneimittelgruppen des deutschen Arzneimittelmarktes (Gesamtvolumen 29,7 Milliarden Euro). Sie werden nur noch von Immuntherapeutika (3,6 Milliarden Euro) und Onkologika (3,4 Milliarden Euro) übertroffen. Die ambulanten Verordnungsdaten für Patienten der gesetzlichen

Krankenversicherung (GKV) werden seit 1985 im Arzneiverordnungs-Report publiziert [1], den Prof. Ulrich Schwabe, Heidelberg, und Dr. Dieter Paffrath, Kiel, herausgegeben. Prof. Martin Lohse, Würzburg, und Prof. Bruno Müller-Oerlinghausen, Berlin, analysieren die speziellen Verordnungsdaten der Psychopharmaka einmal im Jahr und bewerten diese im Kontext klinischer Studien und unabhängiger Leitlinien.

Antidepressiva, Neuroleptika und Tranquillanzien sind die 3 wichtigsten Gruppen der Psychopharmaka. Ihre Verordnungsstruktur hat sich in den letzten 10 Jahren auffallend verändert (Abb. 1). Bedeutsam sind weiterhin Psychostimulanzien sowie verschiedene kleinere Gruppen, die vorzugsweise zur Prophylaxe affektiver Störungen eingesetzt werden, wie Lithiumsalze und bestimmte Antiepileptika (z.B. Carbamazepin, Lamotrigin). Die früher häufig verordneten pflanzlichen Psychopharmaka (v.a. Johanniskrautpräparate) sind zu einer kleinen Randgruppe geschrumpft: Ihre Verordnungen haben aufgrund marginaler Wirkungen und erheblicher Interaktionsrisiken seit 1998 um über 80% abgenommen.

Die rückläufige Verordnung der Tranquillanzien setzt sich fort

Die Verordnungen der früher führenden Tranquillanzien sind seit vielen Jahren rückläufig. Eine Ausnahme ist Lorazepam – vermutlich, weil diese Substanz auch zur Therapie manischer und anderer psychotischer Zustände eingesetzt wird. Bei der Therapie der Angststörungen werden Benzodiazepine wegen des seit Langem bekannten Abhängigkeitsrisikos immer öfter durch Antidepressiva substituiert. Die Therapieempfehlungen der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft zur Behandlung von Angsterkrankungen geben eine Orientierung zum Stellenwert verschiedener Substanzklassen von Psychopharmaka [2].

Verordnungen von Antidepressiva steigen weiter an

Dagegen sind die Verordnungen der verschiedenen Antidepressiva in der letzten Dekade um insgesamt 132% gestiegen, obwohl neuere Metaanalysen nahelegen, dass bei leicht oder mittelschwer ausgeprägten Depressionen der Placeboanteil der Gesamtwirkung im Vordergrund steht [3].

Die nunmehr dominierenden selektiven Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer („selective serotonin reuptake inhibitor“; SSRI) haben diese Entwicklung mit einem mehr als 3-fachen Anstieg ihrer Verordnung geprägt. Der mit Abstand führende Vertreter dieser Substanzgruppe ist Citalopram, gefolgt von Sertralin.

Mit einem 8-fachen Anstieg stark zugenommen hat auch der Einsatz der Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahme-Inhibitoren (SNRI) – allerdings von einem geringeren Ausgangsniveau. Nahezu konstant blieben dagegen die Verordnungen der klassischen trizyklischen Antidepressiva.

Dominanz der atypischen Neuroleptika wächst weiter

Die Verordnungsdynamik der Neuroleptika hat sich in den letzten 10 Jahren mit einem Anstieg von 36% deutlich abgeschwächt (Abb. 1). Innerhalb dieser Gruppe ist die weiter wachsende Dominanz der atypischen Neuroleptika jedoch ungebrochen. Bereits 2005 hatten sie die konventionellen hoch potenten Neuroleptika überflügelt und wurden nach einem fast 3-fachen Zuwachs bis 2011 mehr als doppelt so häufig verordnet wie diese.

Diese Praxis widerspricht jedoch den Ergebnissen unabhängiger Studien wie CATIE¹ und CUTLASS²-1, die keinen relevanten Vorteil einer Behandlung mit „Atypika“ im Vergleich zu konventionellen Neuroleptika ergaben [4, 5]. Auch eine Metaanalyse mit über 150 Studien bestätigt diese Einschätzung: Von den 9 untersuch-

ten neueren Substanzen unterschieden sich mit Amisulprid, Clozapin, Olanzapin und Risperidon nur 4 Wirkstoffe signifikant von den älteren Neuroleptika [6]. Damit ist weder die therapeutische Überlegenheit noch die Kosteneffektivität atypischer Neuroleptika bislang überzeugend belegt. Bedenklich erscheinen ihre zunehmenden Indikationsausweitungen teilweise auch im Off-label-Bereich.

Nutzenbewertung des Bestandsmarktes der Psychopharmaka

Das 2011 in Kraft getretene Arzneimittelmarkt-Neuordnungsgesetz (AMNOG) eröffnet in Deutschland erstmals konkrete Möglichkeiten, kontrovers diskutierte Fragen des therapeutischen Nutzens von Arzneimitteln zu lösen.

Viele der neueren Psychopharmaka und vor allem der atypischen Neuroleptika sind teuer und gehören zu den umsatzstärksten Arzneimitteln in Deutschland. Allein die 5 führenden Psychopharmaka verursachten im letzten Jahr Nettoverordnungskosten von 1009 Millionen Euro – davon entfielen auf

- Seroquel® 307 Millionen Euro,
- Zyprexa® 215 Millionen Euro,
- Lyrica® 258 Millionen Euro,
- Cymbalta® 121 Millionen Euro und
- Abilify® 108 Millionen Euro.

Alle diese Arzneimittel gelten als Analogpräparate ohne einen therapeutischen Zusatznutzen. Ihre Substitution durch Arzneimittel der Standardtherapie würde allein für diese 5 Produkte ein Einsparpotenzial von 878 Millionen Euro ausschöpfen. Führende Psychopharmaka sind nach den gesetzlichen Vorgaben des AMNOG vorrangig zu bewerten, da sie mit ihrem hohen Kostenvolumen für die Patientenversorgung von Bedeutung sind.

Prof. Dr. Ulrich Schwabe, Pharmakologisches Institut, Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Prof. Dr. Bruno Müller-Oerlinghausen, Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft, Berlin

Literatur

- 1 Schwabe U, Paffrath D (Hrsg.). Arzneiverordnungs-Report 2012. Berlin, Heidelberg: Springer Medizin Verlag, 2012
- 2 Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (Hrsg.). Arznei-



Quelle: Fotolia, E. Stasiak

verordnungen (22. Auflage). Neulenburg: Medizinische Medien Informations GmbH (MMI), 2009

- 3 Kirsch I, Deacon BJ, Huedo-Medina TB et al. Initial severity and antidepressant benefit: a meta-analysis of data submitted to the Food and Drug Administration. *PLoS Med* 2008; 5: e45
- 4 Lieberman JA, Stroup TS, McEvoy JP et al. Effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia. *N Engl J Med* 2005; 353: 1209–1233
- 5 Jones PB, Barnes TR, Davies L et al. Randomized controlled trial of the effect on quality of life of second- vs first-generation antipsychotic drugs in schizophrenia: Cost Utility of the Latest Antipsychotic Drugs

in Schizophrenia Study (CUTLASS 1). *Arch Gen Psychiatry* 2006; 63: 1079–1087

- 6 Leucht S, Corves C, Arbter D et al. Second-generation versus first-generation antipsychotic drugs for schizophrenia: a meta-analysis. *Lancet* 2009; 373: 31–41

Donnerstag, 22. November 2012

Aktuelle Entwicklungen in der Verordnung von Psychopharmaka
17:15–18:45 Uhr, Saal Stockholm 3
(18:00–18:23 Uhr: Verordnungen von Psychopharmaka in Deutschland – Aktuelle Daten aus dem Arzneimittelverordnungsreport 2012)

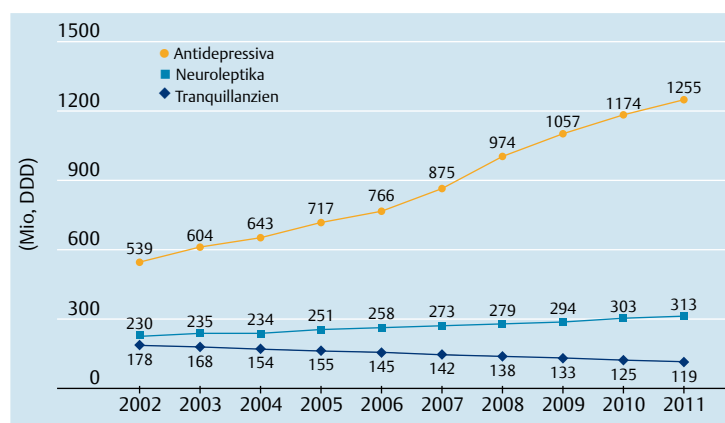


Abb. 1 Verordnungen von Psychopharmaka in Deutschland nach definierten Tagesdosen (DDD) gemäß dem Arzneiverordnungs-Report 2012. nach [1]

¹ Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness

² Cost Utility of the Latest Antipsychotic drugs in Schizophrenia Study

Brauchen wir eine geschlechtsspezifische Psychopharmakotherapie?

Klinisch relevante Unterschiede zwischen Frauen und Männern



N. Bergemann

Geschlechtsspezifische Unterschiede im Rahmen der Psychopharmakotherapie sind gar nicht so selten. Neben sozial und kulturell determinierten Geschlechtsunterschieden besitzen vor allem biologische Unterschiede eine hohe klinische Relevanz – angefangen beim Körpergewicht über die Verteilung von Wasser, Muskel- und Fettgewebe bis hin zum Hormonstatus. Aber auch der hepatische Metabolismus über das Cytochrom-P450-System ist bei Frauen und Männern unterschiedlich ausgeprägt, berichtet PD Niels Bergemann, Bad Arolsen. All dies sind durchaus relevante Unterschiede, die man beim Einsatz der verschieden

Psychopharmaka im Blick haben sollte.

Geschlechtsunterschiede lassen sich nicht nur bezüglich der Häufigkeit, dem Verlauf und der Symptomatik psychischer Erkrankungen feststellen, sondern auch bei der Einnahmehäufigkeit von Psychopharmaka. Frauen nehmen allgemein mehr Medikamente ein als Männer – insbesondere mehr Antidepressiva und Benzodiazepine. Sie nehmen aber auch öfter ärztliche Hilfe bei psychischen Beschwerden in Anspruch und bekommen häufiger Psychopharmaka verordnet.

Neben diesen sozial und kulturell determinierten Geschlechtsunterschieden im Zusammenhang mit der Psychopharmakotherapie besitzen jedoch vor allem biologische Unterschiede eine hohe klinische Relevanz: So unter-

scheidet sich die Pharmakokinetik von Psychopharmaka zwischen Frauen und Männern. Neben Unterschieden im Körpergewicht sowie der Verteilung von Wasser, Muskel- und Fettgewebe sind auch Unterschiede in der Plasmaproteinbindung und insbesondere im hepatischen Metabolismus über das Cytochrom-P450-System wesentliche Ursachen hierfür.

Pharmakodynamik und -kinetik variieren signifikant

So sind beispielsweise verschiedene Cytochrom-P450-Enzyme je nach Geschlecht nicht nur unterschiedlich häufig, sie können auch eine unterschiedliche Aktivität aufweisen. Das Enzym CYP3A4 beispielsweise, über das etwa die

Hälfte aller Arzneistoffe, aber auch körpereigene Substanzen wie Sexualhormone und Glukokortikoiden metabolisiert werden, kommt bei Frauen häufiger vor als bei Männern. Substanzen, die über dieses Enzym abgebaut werden, werden also bei Frauen rascher eliminiert.

Das Enzym CYP1A2 wiederum zeigt bei Frauen eine geringere Aktivität als bei Männern, weshalb die Plasmaspiegel von Substanzen, die über diesen Stoffwechselweg abgebaut werden, bei Frauen vergleichsweise höher liegen als bei Männern. Frauen weisen daher beispielsweise eine um etwa 35% erhöhte Plasmakonzentration des Atypikums Clozapin und seines Metaboliten Norclozapin auf als Männer. Auch die Plasmakonzentration der selektiven Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer („selective serotonin reuptake inhibitor“; SSRI) Sertralin und Fluvoxamin ist aufgrund dieses Aktivitätsunterschiedes von CYP1A2 bei Frauen um 50–70% bzw. 70–100% höher als bei Männern.

Eine reduzierte Aktivität bei Frauen ist auch für das Enzym CYP2C19 bekannt, wenn auch in geringerem Ausmaß als bei CYP1A2. Darüber hinaus beeinflussen orale östrogen- und gesta-

genhaltige Kontrazeptiva die Aktivität dieses Enzyms.

Weniger Daten liegen zu den geschlechtsspezifischen Unterschieden bezüglich der Pharmakodynamik vor, wobei in dieser Hinsicht ebenfalls Geschlechtsunterschiede beschrieben wurden. So benötigen beispielsweise Männer 30–40% mehr Morphin zur Analgesie als Frauen, was auf Unterschieden in der Sensitivität des Rezeptors gegenüber Morphin beruht.

Nebenwirkungsspektrum variiert ebenso wie die Gründe für einen Therapieabbruch

Auch hinsichtlich der Entwicklung von Nebenwirkungen unterscheiden sich Frauen und Männer, was nicht allein der größeren Bereitschaft von Frauen geschuldet ist, dem Arzt subjektive Beschwerden zu berichten. Zum Teil lässt sich dies auf höhere Plasmakonzentrationen bei gleichen Dosierungen zurückführen.

Frauen beenden aber auch die Behandlung häufiger aufgrund von Nebenwirkungen wie einer Gewichtszunahme oder hypotensiven Störungen als Männer. Männer wiederum klagen unter einer SSRI-Therapie oftmals über Erektions- und Ejakulationsstörungen und brechen die Behandlung aus diesem Grund ab.

Einfluss von Geschlechtshormonen ist nicht zu unterschätzen

Darüber hinaus ist das weibliche Geschlecht per se ein Risikofaktor für die Entwicklung einer medikamenteninduzierten Torsade-de-pointes-Arrhythmie. Unabhängig vom Medikament wirken Substanzen, welche die QT-Zeiten verlängern, bei Frauen stärker als bei Männern, wobei die Sensibilität der weiblichen Herzreizleitung zyklusabhängig ist.

Unterschiede im Ansprechen von Psychopharmaka bei Frauen bestehen auch vor und nach der Menopause. Dies weist auf den Einfluss von Geschlechtshormonen, insbesondere von Östrogenen, hin. So sprechen Frauen prämenopausal besser auf SSRI an als Männer, bei trizyklischen Antidepressiva variiert die Ansprechrate postmenopausal hingegen nicht.

PD Dr. Dr. Niels Bergemann, Schön Klinik Bad Arolsen

Mittwoch, 21. November 2012

Brauchen wir eine geschlechtsspezifische Therapie?
13:30–15:00 Uhr, Salon 20
(13:30–13:53 Uhr: Geschlechtsspezifische Aspekte der Psychopharmakotherapie)

Prädiktion einer frühen oder späten Konversion zur Demenz

Chance für eine verbesserte, weil individualisiertere Demenzvorhersage



T. Luck



S. G. Riedel-Heller

Demenzen gehen Phasen von leichten kognitiven Störungen voraus. Andererseits entwickeln nicht alle Personen eine Demenz, die eine leichte kognitive Störung aufweisen. Dies erklärt das große Interesse an der Identifizierung von Faktoren, die bei Personen mit leichten kognitiven Störungen eine Konversion zur Demenz voraussagen – wie es zum Beispiel im Rahmen der AgeCoDe-Studie gelang: Demnach ist die kognitive

Leistung, konkret ein Wert im Mini-Mental-Status-Test unter 28, der stärkste Prädiktor für eine Demenzkonversion, berichten Dr. Tobias Luck und Prof. Steffi G. Riedel-Heller aus Leipzig.

Demenzen, insbesondere der Demenz vom Alzheimer-Typ, gehen Phasen minimaler Symptome voraus. Diese sogenannten leichten kognitiven Störungen, wahrgenommen von den Betroffenen selbst oder von Angehörigen, sind in der Regel der Grund für diese Menschen, erstmals eine Anlaufstelle für die Primärversorgung von Demenzerkrankungen im gesundheitlichen Versorgungssystem aufzusuchen. Damit besteht ein wichtiger Ansatzpunkt zur Früherkennung einer Demenz.

Eine zukünftige Demenz lässt sich anhand von bestehenden leichten kognitiven Störungen allein jedoch nicht zuverlässig vorhersagen. Die kognitive Leistung kann bei diesen Menschen im Verlauf der Zeit durchaus stabil bleiben bzw. sich zum Teil sogar wieder verbessern [1, 2]. Aktuelle Forschungsbemühungen zielen deshalb darauf ab, die Konstellationen vorliegender Risikofaktoren bei Menschen mit leichten kognitiven Störungen zu identifizieren, die im hohen Maße mit einer Konversion zur Demenz assoziiert sind, um so eine zuverlässigere Vorhersage zu ermöglichen.

Die Bedeutung von Kohortenstudien

Kohortenstudien, wie die AgeCoDe¹-Studie, sind bei der Identifizierung solcher Risikokonstellationen von großer Bedeutung, da sie den Einfluss zahlreicher möglicher Risikofaktoren (z.B. neuropsychologisch, genetisch, lebensstil- und umweltassoziiert) auf die Entstehung einer Demenz prospektiv an einer substanziellen Anzahl von Personen untersuchen können. So sind differenzierte und auch verallgemeinerbare Aussagen möglich. Kohortenstudien mit hinreichend langen Beobachtungszeiten und wiederholten Folgeuntersuchungen erlauben aber nicht nur Aussagen über das Demenzrisiko an sich (Inzidenz). Auch vorsichtige Prognosen über die Zeit, die bis zur klinischen Manifestation der Demenz im Sinne einer Diagnosestellung verstreichen wird, werden möglich.

Unterschiedliche klinische Risikokonstellationen für die Konversion

Um klinische Risikokonstellationen für die Prädiktion einer Demenzentwicklung zu identifizieren, wurden in der AgeCoDe-Studie 784 Patienten aus Hausarztpraxen (Alter: mindestens 75 Jahre) mit leichten kognitiven Störungen über einen Zeitraum von

4,5 Jahren im Abstand von jeweils 1,5 Jahren untersucht [3].

Dabei wiesen Patienten mit leichten kognitiven Störungen, deren globale kognitive Leistungen noch weitestgehend unbeeinträchtigt waren (Mini-Mental-Status-Test [MMST] $\geq 27,47$), das geringste Risiko für eine Demenz im Beobachtungsintervall (7,7%) auf. Prognostisch waren sie die Patienten-Gruppe, die über die längste Zeit verfügten, bis sich eine Demenz entwickelte (im Mittel 5,5 Jahre). Das höchste Risiko für eine Demenz (73,3%) und die kürzeste demenzfreie Zeit von im Mittel 2,4 Jahren war hingegen bei den Patienten zu beobachten, die im MMST weniger als 27,47 Punkte erzielten, zugleich aber Beeinträchtigungen in komplexen Aktivitäten des täglichen Lebens aufwiesen, über nachlassende Gedächtnisleistungen klagten und über diese subjektiv wahrgenommenen Beeinträchtigungen besorgt waren.

Klinische Relevanz: verbesserte, individualisierte Demenzvorsorge

Informationen zu spezifischen Konstellationen vorliegender Risikofaktoren, die mit unterschiedlichen Demenzrisiken verbunden sind, bieten die Chance für eine verbesserte, weil individualisier-

tere Demenzvorhersage. Während Informationen zu Konstellationen, die auf einfach und zügig zu erhebenden klinischen Risikofaktoren basieren, hierbei insbesondere für eine erste Risikoabschätzung in der Primärversorgung (z.B. von Hausärzten) geeignet erscheinen, könnte die zusätzliche Berücksichtigung von Biomarkern eine exaktere Prognose in spezialisierten Settings wie Gedächtnisambulanz ermöglichen.

Dr. Tobias Luck und Prof. Dr. Steffi G. Riedel-Heller, MPH, für die AgeCoDe Study Group, Institut für Sozialmedizin, Arbeitsmedizin und Public Health, Universität Leipzig

Literatur

- Mitchell AJ, Shiri-Feshki M. Acta Psychiatr Scand 2009; 119: 252–265
- Busse A, Hensel A, Gühne U et al. Neurology 2006; 67: 2176–2185
- Luck T, Riedel-Heller SG, Luppä M et al. Neurology 2012 (submitted).

Mittwoch, 21. November 2012

Risikoanalysen in Kohortenstudien – Chancen für eine verbesserte Versorgung von Demenzkranken? Ergebnisse der German Study on Ageing Cognition and Dementia in Primary Care Patients (AgeCoDe Study)
08:30–10:00 Uhr, Saal Stockholm 1
(09:15–09:38 Uhr: Klinische Risikokonstellation bei leichten kognitiven Störungen – Prädiktion einer frühen oder späten Konversion zur Demenz)

¹ German study on AGEing, Cognition and Dementia in Primary Care Patients

Wohnrehabilitation psychisch Kranker – Daheim oder im Heim?

Was ist für wen besser?



H. Hoffmann

Zwar ist der Sozialpsychiatrie die Enthospitalisierung schwer und anhaltend psychisch kranker Personen gelungen, jetzt gilt es, diese Menschen auch hinreichend zu deinstitutionalisieren – beispielsweise in Wohnformen wie dem „supported housing“, das die zu Betreuenden zu Mietern, die zu Behandelnden also zu Handelnden macht. Laut einer systematischen Literaturübersicht von PD Holger Hoffmann, Caroline Gurtner und Prof. Dirk Richter aus Bern (Schweiz) ist dieses noch relativ neue Wohnmodell für psychisch Kranke anderen Wohnsettings wie auch dem betreuten Wohnen zumindest tendenziell überlegen. Grund genug, über einen Paradigmenwechsel im Bereich ‚Wohnen‘ nachzudenken?

Eines ihrer Ziele, die Enthospitalisierung schwer und anhaltend psychisch kranker Menschen, hat die Sozialpsychiatrie inzwischen erfolgreich umgesetzt. Dafür gibt es genügend Evidenz. Noch nicht gelungen ist dabei allerdings, diese Menschen auch hinreichend zu deinstitutionalisieren. In zunehmendem Maße wird eine Transinstitutionalisierung beklagt [1].

Wohnmodelle – von wohnortfernen Großeinrichtungen zum „supported housing“

Immer mehr psychisch kranke Menschen leben in meist wohnortfernen Großeinrichtungen. Die Anzahl der Plätze, die dort zur Verfügung stehen, entsprechen jenen größerer Kliniken – jedoch ohne einen entsprechenden pflegerischen und ärztlichen Personalschlüssel vorzuhalten. Von dort aus gelingt jedoch weder die Integration psychisch Kranker in den allgemeinen Arbeitsmarkt, noch entstehen bedeutsame soziale Kontakte der Bewohner zu Menschen, die außerhalb der Einrichtungen leben [2]. Die Bewohner selbst scheinen mit dieser Situation aktuellen Studiendaten zufolge jedoch zufrieden zu sein.

An die Stelle der bisherigen Wohnrehabilitationsmodelle tritt heute immer häufiger das sogenannte „supported housing“. Dieses darf jedoch nicht mit dem betreuten Einzelwohnen gleichgesetzt werden. Beim „supported housing“ sind die zu Betreuenden Mieter, sie verfügen über ihr eigenes Budget und kaufen sich den Support ein. Die Person ist damit nicht „Behandelter“, sondern „Handelnder“, womit ein Rollenwechsel vom Patienten zum Auftraggeber stattfindet [3]. Ziel dieses Modells zur Rehabilitation psychisch kranker Personen ist ihre Inklusion, ihr Anderssein soll so Teil der Normalität werden.

Systematischer Vergleich verschiedener Formen des Wohnens

Im Rahmen einer systematischen Literaturübersicht in PubMed, PsychINFO, Google Scholar, CINAHL® sowie in vorliegenden (Review-) Artikeln ab dem Jahr 1990 sind wir folgenden Fragen nachgegangen:

- Welche Auswirkungen haben verschiedene Wohnformen für psychisch kranke Menschen?
- Gibt es Evidenz für die Vorteilhaftigkeit einer Wohnform?
- Ist „supported housing“ ein Modell der Zukunft?

Dabei konzentrierten wir uns auf Studien, die mindestens 2 Wohnsettings für psychisch Kranke im Alter von weniger als 65 Jahren empirisch miteinander verglichen.

Aus insgesamt 202 Artikeln konnten 25 Studien entsprechend der vorgegebenen Kriterien identifiziert werden, 3 davon randomisiert und 2 mit „matched pairs“, bei denen also möglichst merkmalsgleiche Menschen einander gegenübergestellt wurden. Diese genannten 5 Studien brachten nur wenige Unterschiede hervor.

Die übrigen 20 Studien – meist naturalistische Querschnittsuntersuchungen – bestätigten die bisherige Praxis, dass mit zunehmender Schwere

der Beeinträchtigung auch das Maß der Betreuung, des ungedeckten Betreuungsbedarfs und der Kosten steigt. Bezüglich der Inanspruchnahme stationärer und ambulanter medizinischer Dienste, sozialer Kontakte sowie der Lebensqualität und der Zufriedenheit der psychisch kranken Menschen sind die Ergebnisse weniger eindeutig.

Tendenziell jedoch schneiden Wohnheime besser ab als Kliniken und die Familienpflege, sie sind jedoch allen übrigen Wohnformen unterlegen. Das betreute Wohnen wiederum erwies sich dem unbetreuten nicht überlegen, und das „supported housing“ scheint zumindest in der Tendenz bessere Ergebnisse zu erzielen als bisherige betreute Wohnformen.

Die Zeit ist reif für einen Paradigmenwechsel im Bereich ‚Wohnen‘

Noch gibt es zu wenig methodisch überzeugende Studien, die einen Vorteil für das „supported housing“ belegen könnten, wie es beim „supported employment“ bereits der Fall ist. Hier besteht Nachholbedarf. Dennoch erscheint uns die Zeit gekommen für einen Paradigmenwechsel auch im Bereich ‚Wohnen‘, wie er bei der Arbeitsintegration bereits erfolgreich vollzogen wurde. Großeinrichtungen und die damit verbundene Transinstitutionalisierung werden idealerweise zunehmend durch Angebote des „supported housings“ ersetzt. Diese Praxisänderung würde zudem den Prinzi-

pien der UN-Behindertenrechtskonvention entsprechen.

PD Dr. Holger Hoffmann, Universitäre Psychiatrische Dienste, Universitätsklinik und Poliklinik für Psychiatrie, Bern (Schweiz)

Literatur

- 1 Priebe S, Frottier P, Gaddini A et al. Psychiatr Serv 2008; 59: 570–573
- 2 Richter D. Psychiatr Prax 2010; 37: 127–133
- 3 Tabol C, Drebing C, Rosenheck R. Eval Program Plann 2010; 33: 446–456

Samstag, 24. November 2012

Wo findet Rehabilitation bei psychischen Störungen statt?
10:15–11:45 Uhr, Raum 42
(11:22–11:45 Uhr: „Daheim oder im Heim? Was ist für wen besser?“
Beiträge zur Wohnrehabilitation bei psychisch Kranken)

Wirken Antidepressiva bei Darmerkrankungen?

Einfluss auf den primären Verlauf von Darmerkrankungen bislang nicht nachgewiesen



M. Schäfer

Nicht wenige Patienten mit entzündlichen Darmerkrankungen leiden zusätzlich an einer depressiven Störung. Doch obwohl Antidepressiva bei diesen Patienten gute Effekte im Hinblick auf diese komorbiden Depressionen zeigen, erhalten nur etwa 40% der Betroffenen auch eine antidepressive medikamentöse Therapie. Ob die schmerzlindernden, teilweise anticholinergen oder auch spasmolytischen Effekte von Wirkstoffen wie Fluoxetin, Citalopram, Amitriptylin oder Duloxetin darüber hinaus auch den primären Verlauf chronisch entzündlicher Darmerkrankungen positiv beeinflussen könnten, wie manche Studienergebnisse nahe legen,

lässt sich nach Ansicht von Prof. Martin Schäfer, Essen, anhand der doch noch sehr heterogenen Datenlage nicht abschließend beurteilen. Bislang zeigte sich noch kein Einfluss auf den primären Verlauf chronisch-entzündlicher Darmerkrankungen.

Chronische Erkrankungen mit Schmerzen und funktionellen Einbußen sind generell mit einem erhöhten Risiko psychiatrischer Folgeerkrankungen verbunden. So ist das Risiko, eine depressive Störung zu entwickeln, bei Menschen mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen (CED) oder dem Reizdarmsyndrom mindestens doppelt so hoch wie bei Menschen die nicht an einer entzündlichen Darmerkrankung leiden.

Unterschätzt: Depressive Störungen bei CED-Patienten

Die Daten aus kontrollierten Erhebungen sind zwar nicht eindeutig, weisen jedoch auf ein bis zu 5-fach

erhöhtes Depressionsrisiko bei Patienten mit einem Morbus Crohn und ein eher 2-fach erhöhtes Risiko für Colitis-ulcerosa-Patienten hin. Zwei große repräsentative kanadische Erhebungen mit über 4000 Teilnehmern, die seit mindestens 6 Monaten an einer entzündlichen Darmerkrankung wie einem Morbus Crohn oder einer Colitis ulcerosa litten, ermittelten sogar eine 12-Monats-Prävalenz für depressive Störungen von 14–16%. Besteht ein Reizdarmsyndrom (RDS), rechnet man sogar in 50–90% der Fälle mit psychiatrischen Begleiterkrankungen, wobei erneut am häufigsten Depressionen zu finden sind.



Dabei waren die Depressionen insbesondere bei Frauen, alleinstehenden Menschen, jüngeren Teilnehmern und Patienten mit chronischen Schmerzen und funktionellen Einschränkungen zu beobachten. Bei jüngeren Menschen mit Morbus Crohn (unter 18 Jahren) fand sich im Vergleich zu gesunden Kontrollen ein fast 3-fach erhöhtes Risiko für eine Depression. 17% der Teilnehmer gaben darüber hinaus an, in den letzten 12 Monaten Suizidgedanken gehabt zu haben, wobei vor allem chronische Schmerzen das Risiko für Suizidgedanken erhöhen.

Ängste und Depressionen – Ursachen oder Folgen der Erkrankung?

Inwieweit Ängste und Depressionen ursächlich mit dem Ausbruch einer entzündlichen Darmerkrankung verbunden sein könnten, lässt sich aus bisherigen Studien nicht eindeutig feststellen. Die Untersuchungen weisen jedoch auf eine Häufung depressiver Symptome noch lange vor der Diagnose einer entzündlichen Darmerkrankung hin. So wurden zum Beispiel schon bei Patienten mit Colitis ulcerosa 1–5 Jahre vor der Diagnose der Darmerkrankung erhöhte Depressionsraten gefunden.

Bisherige Daten können ursächliche Zusammenhänge weder belegen noch ausschließen. Alternativ könnten auch Frühsymptome der Darmerkrankungen oder Veränderungen des Immunstatus mit einem erhöhten Risiko für depressive Störungen assoziiert sein. In einigen Fällen mit häufigen schweren Schüben und einer aktuellen Kortikoidtherapie ist an die möglichen affektiven Nebenwirkungen der Primärtherapie zu denken.

Nur 40% der Betroffenen erhalten Antidepressiva

Nur etwa 40% der an Depressionen erkrankten Menschen mit einer

chronisch-entzündlichen Darmerkrankung erhalten jedoch eine antidepressive Behandlung. In jedem Fall sollte aber eine depressive Begleiterkrankung und eine mögliche Therapieindikation sorgfältig abgeklärt werden. Dabei sind allerdings die unbestritten günstigen antidepressiven Effekte einer solchen Behandlung bei Patienten mit gesicherter Depression stets auch kritisch bezüglich möglicher Nebenwirkungen bei den zumeist jungen Patienten abzuwägen (z. B. Gewichtszunahme, sexuelle Funktionsstörungen).

Symptomatische Wirkungen von Antidepressiva auch auf die Darmsymptome

Auch rein symptomatisch können Antidepressiva eingesetzt werden. Genutzt werden hierzu die schmerzlindernden, teilweise anticholinergen oder auch spasmolytischen Effekte verschiedener Antidepressiva. So haben zum Beispiel Fluoxetin, Citalopram und trizyklische Antidepressiva bei Patienten mit Reizdarmsyndrom – unabhängig von ihrer antidepressiven Wirkung – positive Effekte auf abdominale Probleme wie Schmerzen, Blähungen oder Missempfindungen sowie auf die Darmbewegung, Diarrhö und Stuhlkonsistenz und sogar auf die

Wirksamkeit der kognitiv-behavioralen Therapie bipolarer Störungen

Cochrane-Review bescheinigt der kognitiven Verhaltenstherapie Effektivität



S. Mühlig

Psychotherapeutische Behandlungsangebote für bipolare Störungen sind in der stationären Versorgung bereits fester Bestandteil der Therapiepläne. Auch im ambulanten Versorgungsbereich fragen immer mehr Patienten nach solchen Therapieoptionen. Obwohl mittlerweile eine 3-stellige Zahl klinischer Studien zur Wirksamkeit von verschiedenen Psychotherapieverfahren zur Behandlung von Patienten mit bipolaren Störungen vorliegt, fehlte bislang eine systematische Metaanalyse zur Evidenzlage in diesem Bereich. Diese Lücke schließt jetzt ein aktueller Cochrane-Review, dessen erste Ergebnisse zur kognitiven Verhaltenstherapie

Prof. Stephan Mühlig, Chemnitz, präsentiert. Demnach sollte das Verfahren zur adjuvanten Akuttherapie bipolarer Störungen routinemäßig eingesetzt werden.

Die Psychotherapie hat sich als eine Säule der (adjuvanten) Behandlung bipolarer Störungen international immer besser etabliert. Neben psychoedukativen Interventionen kommen vor allem die kognitive Verhaltenstherapie („cognitive behavioral therapy“; CBT), die interpersonelle und soziale Rhythmustherapie („interpersonal and social rhythm therapy“; IPSRT) und die familienfokussierte Psychotherapie („family focused therapy“; FFT) zum Einsatz. Mittlerweile liegen zahlreiche randomisierte kontrollierte klinische Studien („randomised controlled trials“; RCT) vor, welche die Wirksamkeit psychotherapeutischer Verfahren in der Akut- und

Erhaltungstherapie sowie in der Rückfallprophylaxe untersucht haben. Ausreichend metaanalytisch ausgewertet wurden diese jedoch bislang nicht.

Deswegen wurde im Rahmen eines vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) geförderten Forschungsprojektes die Evidenzlage zu den genannten Psychotherapieverfahren in Form eines systematischen Cochrane-Reviews (SCR) zusammengefasst. Dieses gliedert sich in 4 Sub-Reviews für die 4 unterschiedlichen psychotherapeutischen Verfahren. Hier werden die ersten Ergebnisse für den Bereich der kognitiven Verhaltenstherapie vorgestellt.

Methodik des systematischen Cochrane-Reviews

Metaanalysen nach den Prinzipien der Cochrane-Collaboration erheben den Anspruch auf die bestmögliche Beurteilung der Evidenzlage im Bereich der klinischen Wirksamkeitsforschung. Dieser Ansatz gründet sich – neben seines Anspruchs der vollständigen Erfassung aller relevanten Studien – auf der Prämisse, dass die tatsächliche Effektivität eines Verfahrens umso valider eingeschätzt werden kann, je besser mögliche Störeinflüsse kontrolliert werden („minimizing bias“). Systematische Cochrane-Reviews werden demzufolge in einem hoch formalisierten Prozess nach strengsten methodischen Standards mit sehr strikten Ausschlusskriterien durchgeführt.

Auf der Basis einer systematischen Evidenzrecherche in 10 Datenbanken (inklusive dem „Clinical Trials Register“ unveröffentlichter Studien) plus „handsearch“ (inklusive der persönlichen Kontaktaufnahme zu über 200 internationalen Experten) wurden dementsprechend nach SCR-Kriterien zunächst 34 relevante randomisierte klinische Studien identifiziert. Fünf internationale Experten haben aus diesem Material im Rahmen eines Konsensusmeetings für das Cochrane-Review 19 Studien final ausgewählt.

Wie wirksam ist die kognitive Verhaltenstherapie bei bipolaren Störungen?

Die erste Metaanalyse umfasst 8 Studien, welche die Wirksamkeit der kognitiven Verhaltenstherapie Vergleich zu einer üblichen Behandlung („treatment-as-usual“; TAU) untersuchten und Vergleichsdaten zur 6- und 12-Monats-Katamnese erhoben haben. Dabei zeigen sich

- mittelstarke Effekte (Cohen's $d = 0,5 < 0,8$) bezüglich der Verbesserung der Depressions-symptomatik zu Therapieende und im 6- und 12-Monats-Follow-up,
- schwache Effekte ($d = 0,2 < 0,5$) im 6-Monats- und 12-Monats-Follow-up (2 Studien) und
- mittlere bis sehr starke Effekte (1 Studie) hinsichtlich der Maniesymptomatik.

Die globale Funktionsfähigkeit, gemessen mit der „Global Assessment of Functioning Scale“ (GAF) verbesserte sich mit mittlerer Effektivität (3 Studien). Ebenfalls verbesserte sich die soziale Funktionsfähigkeit, die mit der „Social Performance Scale“ (SPS) erhoben wurde. Die Episoden verkürzten sich kurzfristig mit mittlerer Effektivität. Hinsichtlich Rückfallra-

ten, Hospitalisierungen und Therapieabbrüchen finden sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Therapiegruppen.

Bei der Interpretation dieser Ergebnisse ist zu beachten, dass nahezu alle Psychotherapiestudien die zusätzliche Wirkung der Psychotherapie bei pharmakologisch behandelten Patienten abbilden (CBT versus TAU). Bei Effektivitätsstudien im Add-on-Design sind aber generell geringere Effektstärken (Unterschied: Studien- versus Kontrollgruppe) zu erwarten als bei unbehandelten Kontrollen.

Die Resultate sprechen für einen routinemäßigen Einsatz der kognitiven Verhaltenstherapie

Insofern sprechen die Studienresultate insgesamt für eine gute Effektivität der Psychotherapie in der adjuvanten Behandlung bipolarer Störungen: Die kognitive Verhaltenstherapie verbessert kurz- und mittelfristig die depressive und manische Symptomatik ebenso deutlich wie die allgemeine und soziale Funktionsfähigkeit und verkürzt die Episodendauer. Dementsprechend sollte die kognitive Verhaltenstherapie zur adjuvanten Akuttherapie bipolarer Störungen routinemäßig eingesetzt werden. Ob und inwieweit

Essstörungen – Internetbasierte Prävention und frühe Intervention

Online-Interventionen mit geringeren Barrieren assoziiert?

allgemeine Lebensqualität. Empfohlen werden unter anderem eine Behandlung mit 10–100 mg Amitriptylin oder 30–90 mg Duloxetin täglich.

Allerdings ist derzeit die Datenlage noch sehr heterogen. Während Antidepressiva bei Patienten mit einem Reizdarmsyndrom zumindest bei einzelnen Symptomen der Grunderkrankung positive Effekte haben, ist eine direkte positive Wirkung auf den primären Verlauf chronisch-entzündlicher Darmerkrankungen bisher nicht dokumentiert. In einzelnen Analysen führte eine Antidepressivagabe zur Behandlung begleitender affektiver Störungen allerdings auch zu einer Reduktion der Rezidivrate, der notwendigen Steroidgabe und der Endoskopiehäufigkeit.

Prof. Dr. Martin Schäfer, Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Suchtmedizin, Kliniken Essen-Mitte, Essen

Donnerstag, 22. November 2012

Depressive Störungen bei somatischen Erkrankungen
08:30–10:00 Uhr, Saal Riga
(09:38–10:00 Uhr: Entzündliche Darmerkrankungen: Helfen Antidepressiva?)

sie im Rahmen einer längerfristigen ambulanten Erhaltungspsychotherapie effektiv ist, lässt sich auf der Basis der vorliegenden Studien noch nicht belastbar beantworten.

Prof. Dr. Stephan Mühlh, Institut für Psychologie, Fakultät für Human- und Sozialwissenschaften, Technische Universität Chemnitz

Literatur

- Brandon AG, Lauren MW, Ivan WM. Improving treatment adherence in bipolar disorder. A review of current psychosocial treatment efficacy and recommendations for future treatment development. *Behav Modif* 2008; 32: 267–301
- Hautzinger M, Meyer TD. Psychotherapie bei bipolaren affektiven Störungen. *Nervenarzt* 2007; 78: 1248–1260
- Miklowitz DJ. Adjunctive psychotherapy for bipolar disorder: state of the evidence. *Am J Psychiatry* 2008; 165: 1408–1419
- Morriss RK, Faizal MA, Jones AP et al. Interventions for helping people recognise early signs of recurrence in bipolar disorder. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; (1): CD004854

Samstag, 24. November 2012

Psychotherapie
13:30–15:00 Uhr, Salon 13/14
(14:30–14:45 Uhr: Erste Ergebnisse eines neuen Cochrane-Reviews zur Wirksamkeit kognitiv-behavioraler Therapie in der akut- und Erhaltungsbehandlung bipolarer Störungen)



S. Bauer

Essstörungen sind stark mit Scham, Unsicherheiten und Angst vor Stigmatisierung assoziiert und werden fälschlicherweise als selbst verursacht und als Zeichen persönlicher Schwäche angesehen – Barrieren, die es für viele Betroffene sehr schwer machen, professionelle Hilfen in Anspruch zu nehmen. Mit internetbasierten Programmen versucht man derzeit, diese Barrieren zu reduzieren. Tatsächlich könnten solche Online-Interventionen dabei eine Hilfe sein, darauf verweist beispielsweise eine Befragung

rund um die ProYouth-Plattform, eine internetbasierte Intervention, die darauf abzielt, der Entwicklung von Essstörungen entgegenzuwirken und die Dauer zwischen dem Auftreten von Symptomen und der Inanspruchnahme professioneller Hilfe zu reduzieren. Jugendliche stehen dem anonymen internetbasierten Unterstützungsangebot weitestgehend positiv gegenüber, berichtet Dr. Stephanie Bauer, Heidelberg.

Wie viele andere psychische Erkrankungen treten auch Essstörungen erstmals im Jugend- und jungen Erwachsenenalter auf und sind nicht selten mit einer lange andauernden Beeinträchtigung und erheblichen Kosten auf individueller und gesellschaftlicher Ebene assoziiert. Dementsprechend rücken Präventionsmaßnahmen in dieser Altersgruppe immer stärker in den Fokus der Aufmerksamkeit [1]. Darüber hinaus gilt es, junge Menschen, bei denen sich die Krankheit nicht vermeiden lässt, einen möglichst zeitnahen Zugang zu professioneller Hilfe zu ermöglichen. Doch nur eine Minderheit der von Essstörungen Betroffenen findet bekanntermaßen jemals den Weg in eine adäquate Behandlung. In der Regel liegen darüber hinaus etliche Jahre zwischen dem Auftreten manifester Symptome und der Inanspruchnahme entsprechender Angebote [2].

Die Herausforderung einer frühen Intervention besteht darin, Barrieren zu überwinden, die das Aufsuchen einer Therapie erschweren. Dazu zählen – neben der Unwissenheit über die Krankheit und die Behandlungsmöglichkeiten – Faktoren wie Scham, Unsicherheiten und Angst vor Stigmatisierung. So werden Essstörungen zum Beispiel stärker als andere psychische Krankheiten als selbst verursacht, als selbst gewählt und als Zeichen persönlicher Schwäche wahrgenommen [3].

„ProYouth“ – eine EU-Initiative in sieben Ländern

Möglicherweise können internetbasierte Programme einen wichtigen Beitrag zur Prävention und frühen Intervention bei psychischen Erkrankungen leisten, weil sie Informationen anonym und leicht zugänglich großen Populationen zur Verfügung stellen, online professionelle Unterstützung anbieten und als erste Anlaufstelle eine Vermittlerfunktion zur regulären Versorgung einnehmen können.

Hier setzt das EU-Projekt „ProYouth“ (www.proyouth.eu) an, das – aufbauend auf Vorarbeiten der Forschungsstelle für Psychotherapie [4] – darauf abzielt, über eine internetbasierte Plattform der Entwicklung von Essstörungen entgegenzuwirken und die Dauer zwischen dem Auftreten von Symptomen und der Inanspruchnahme professioneller Hilfe zu reduzieren. Ende 2011 in 7 europäischen Ländern implementiert, richtet sich die Plattform an Jugendliche und junge Erwachsene und umfasst folgende Module:

- Umfangreiches Informationsmaterial klärt über Essstörungen, verbreitete Vorurteile und Behandlungsmöglichkeiten auf, wodurch das Wissen über die Krankheit verbessert und stigmatisierenden Einstellungen entgegengewirkt werden soll.
- Screening-, Monitoring- und Feedbackmodule unterstützen die Teilnehmer dabei, eigene Einstellungen und Verhaltens-



ProYouth



The European initiative for the promotion of mental health and the prevention of eating disorders

weisen einzuschätzen. Gegebenenfalls werden sie ermutigt, intensivere Unterstützung in Anspruch zu nehmen.

- Moderierte Foren und Chats ermöglichen es den Teilnehmern, sich auszutauschen, sich gegenseitig zu unterstützen und Rat von einem Online-Berater einzuholen.
- Sobald aufgrund von Screening, Monitoring, Forum oder Chat ein Hinweis auf eine deutliche Beeinträchtigung eines Teilnehmers vorliegt, wird ihm die Inanspruchnahme weitergehender Unterstützung nahegelegt. Die gezielte Vermittlung von Informationen soll darüber hinaus dazu beitragen, Hemmungen und Unsicherheiten abzubauen und den Zugang zur Versorgung zu erleichtern.

Hohe Akzeptanz für internetbasierte Angebote bei Jugendlichen

Inwiefern die angestrebte Verknüpfung des Online-Settings und der regulären Versorgung gelingt, wird derzeit erforscht. Darüber hinaus erfolgt eine systematische Untersuchung verschiedener Disseminationsstrategien, die wichtige Implikationen für die Reichweite der ProYouth-Plattform und die Nachhaltigkeit der Implementierung haben wird.

In Deutschland haben sich im Jahr 2012 knapp 1000 Personen für die Teilnahme an dem Programm registriert, sodass erste Erkenntnisse über die Akzeptanz und Inanspruchnahme der verschiedenen Online-Module vorliegen. Darüber hinaus wurden in begleitenden Studien etwa 1500 Jugendliche unter anderem zu ihrem Wissen und ihren Einstellungen zu Essstörungen und ihrem antizipierten Inanspruchnahmeverhalten befragt.

Nach dem Lesen einer Fallvignette gaben nur etwa 30% der Befragten

an, dass sie im Falle des beschriebenen Problems professionelle Hilfe in Anspruch nehmen würden. Als Barrieren im Hilfesuchprozess bestätigten sich dabei sowohl das fehlende Wissen über die Krankheit (nur etwa ein Drittel der Jugendlichen war in der Lage, eine Essstörung als solche zu erkennen) als auch die Angst vor Stigmatisierung.

Dem anonymen internetbasierten Unterstützungsangebot stehen die Jugendlichen weitestgehend positiv gegenüber, wobei sie insbesondere die Möglichkeit zur anonymen und unverbindlichen Kontaktaufnahme sowie zum Austausch mit anderen Jugendlichen und professionellen Beratern als Vorteile wahrnehmen.

Dr. Stephanie Bauer, Forschungsstelle für Psychotherapie, Universitätsklinikum Heidelberg

Literatur

- National Research Council & Institute of Medicine. Preventing mental, emotional, and behavioral disorders among young people: Progress and possibilities. Washington DC: National Academies Press, 2009
- Hart LM, Granillo MT, Jorm A, Paxton S. Unmet need for treatment in the eating disorders: a systematic review of eating disorder specific treatment seeking among community cases. *Clin Psychol Rev* 2011; 31: 727–733
- Crisp A, Gelder M, Goddard E, Meltzer H. Stigmatization of people with mental illnesses. *World Psychiatry* 2005; 4: 106–113
- Bauer S, Moessner M, Wolf M et al. ES[S]PRIT – an internet-based program for the prevention and early intervention of eating disorders in college students. *Br J Guid Coun* 2009; 37: 327–336

Donnerstag, 22. November 2012

Therapeutische Innovationen: Telemmedizinische Ansätze in der Psychiatrie und Psychotherapie
10:15–11:45 Uhr, Saal Stockholm 3
(10:15–10:38 Uhr: Prävention und frühe Intervention über das Internet am Beispiel Essstörungen)



Die Pathologie der klinischen und präklinischen Alzheimerkrankheit

Welche Relevanz besteht für die Klinik?



D. R. Thal

Die Ablagerung von Amyloid- β -Protein ($A\beta$) in Form extrazellulärer seniler Plaques und intrazelluläre Aggregate abnormen τ -Proteins, die Neurofibrillenveränderungen, sind die charakteristischen Kennzeichen einer Alzheimerdemenz. Zum Teil sind diese alzheimer-typischen Pathologien sehr früh im menschlichen Gehirn nachzuweisen. Für die Entstehung einer Demenz werden sie allerdings möglicherweise erst in einer kritischen Kombination relevant. $A\beta$ -Aggregate verstärken dabei höchstwahrscheinlich eine bereits bestehende τ -Pathologie, sodass sich letzten Endes das Vollbild der Alzheimerdemenz entwickeln kann, wofür die Menge an $A\beta$ -Aggregaten entscheidend zu sein scheint. Ließe sich hier therapeutisch eingreifen, wäre es denkbar, die Konversion von einer präklinischen in eine symptomatische Alzheimerdemenz zu verhindern bzw. hinauszuzögern, meint Prof. Dietmar Rudolf Thal, Ulm.

Die Alzheimerkrankheit ist morphologisch durch Neurofibrillenveränderungen (engl. Tangles) und senile Plaques charakterisiert. Neurofibrillenveränderungen sind intraneuronale Aggregate abnorm phosphorylierten τ -Proteins, die im Zellsoma und in den Dendriten vorkommen. Senile Plaques wiederum bestehen aus extrazellulären Aggregaten des Amyloid- β -Proteins ($A\beta$) (Abb. 1).

Ausbreitung von „Tangles“ und senilen Plaques folgt spezifischer Sequenz

Sowohl die Neurofibrillenveränderungen als auch senile Plaques finden sich nicht nur bei Patienten

mit klinisch-manifester Alzheimerkrankheit, sondern auch bei nicht dementen Patienten. Ihre anatomische Ausbreitung folgt dabei einer spezifischen Sequenz.

So beginnt die Neurofibrillenpathologie im Großhirn in der Region transentorhinalis und breitet sich von dort auf die entorhinale Rinde, den Hippokampus, limbische Kerngebiete, den basalen Neokortex und final auf den gesamten Neokortex aus. Dieser Prozess folgt den 6 Braak-Stadien [1]. Senile Plaques wiederum finden sich zuerst im Neokortex, danach im Allokortex, in den Basalganglien und im Dienzephalon, im Mit-

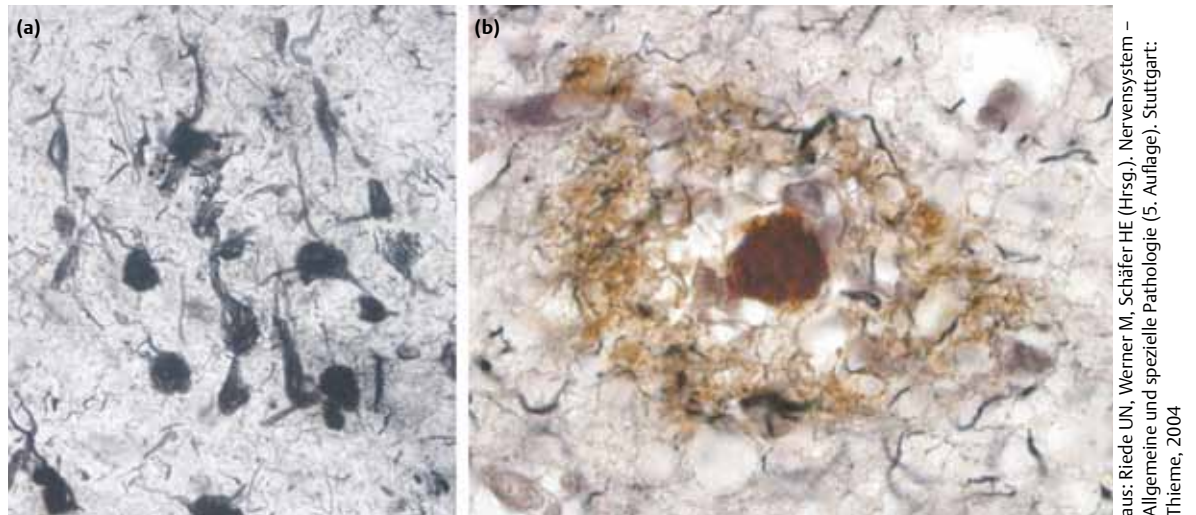


Abb. 1 Neurofibrillenveränderungen (a) und senile Plaques (b) sind charakteristische morphologische Kennzeichen der Alzheimerkrankheit.

telhirn und in der Medulla oblongata. Zum Schluss sind auch Pons und Kleinhirn befallen. Hier lassen sich 5 Amyloidphasen abgrenzen [2]. Die Ausbreitung der Neurofibrillenpathologie korreliert dabei zeitlich sehr eng mit der der senilen Plaques.

Alzheimerpatienten zeigen Endstadien dieser Prozesse, während bei nicht dementen Individuen Frühstadien zu finden sind [2]. Die Plaquespathologie kann inzwischen mithilfe einer Amyloid-Positronenemissionstomografie (Amyloid-PET) auch in vivo detektiert werden.

Präklinische Phase scheint idealer Zeitpunkt für eine präventive Behandlung

Nicht demente Patienten mit Plaquespathologie haben ein deutlich höheres Risiko eine Alzheimerkrankheit zu entwickeln als solche ohne Amyloidpathologie. Dementsprechend geht der klinisch-symptomatischen Alzheimerkrankheit eine präklinische Phase voraus [3].

Diese präklinische Phase scheint der ideale Zeitpunkt für eine präventive Therapie zu sein, da in der klinischen Phase der Alzheimerkrankheit der Substanzverlust das

Gehirn bereits signifikant geschädigt hat: Ein Gehirn von Alzheimerpatienten ist etwa um 300g leichter als das nichtdementer Individuen (einschließlich präklinischer Alzheimerpatienten). Eine Heilung in diesem Stadium ist dementsprechend kaum mehr möglich.

Übergang von präklinischer zu klinisch-manifester Phase – potenzielle Mechanismen

Die Schlüsselproteine der morphologischen Veränderungen der Alzheimerkrankheit – τ und $A\beta$ – werden ursächlich für die Erkrankung diskutiert. Für die kausale Betei-

aus: Riede UN, Werner M, Schäfer HE (Hrsg.), Nervensystem – Allgemeine und spezielle Pathologie (5. Auflage), Stuttgart: Thieme, 2004

Pharmakologisches Neuroenhancement bei psychiatrischen Patienten – Risiko od

Mit „Hirndoping“ die Innovationskrise der Psychopharmakologie überwinden?



C. Normann

Das Neuroenhancement ist bei Gesunden mit tief greifenden ethischen Schwierigkeiten belastet. Bei psychisch Erkrankten bieten diese Strategien nach Ansicht von PD Claus Normann, Freiburg, jedoch die Chance, gravierende Beeinträchtigungen wie kognitive Störungen, gestörtes Lernen und soziale Interaktionsdefizite zu bessern. Eine gezielte Augmentation psychotherapeutischer Verfahren ist eine innovative und die Schulen überbrückende Therapieoption, welche die gegenwärtige Innovationskrise der Psychopharmakologie überwinden und zu einer besseren Behandelbarkeit vieler psychischer Störungen führen könnte.

Die Psychopharmakologie steckt derzeit in einer schweren Innovationskrise. Die neurobiologischen Ursachen der meisten psychischen Erkrankungen sind nur unzureichend verstanden, und die derzeit verfügbaren Psychopharmaka können nur einem Teil der Patienten wirksam helfen. Dementsprechend ist eine erfolgreiche Reintegration vieler psychisch Kranker oft nicht möglich. Dringend sind deshalb neue psychopharmakologische Strategien erforderlich. Besonders Erfolg versprechend erscheint derzeit der Ansatz, psychotherapeutische und rehabilitative Maßnahmen pharmakologisch zu augmentieren und damit die immer noch tiefe Kluft zwischen Psychotherapie und Pharmakotherapie zu überbrücken. Üblicherweise wird der Be-

griff Neuroenhancement für pharmakologische Methoden verwendet, die darauf abzielen, die geistige Leistungsfähigkeit psychisch Gesunder zu verbessern. Dieser Ansatz könnte auch bei psychisch Erkrankten sinnvoll und nützlich sein.

Aufmerksamkeit und Vigilanz

Tagesmüdigkeit und Konzentrationsstörungen treten bei vielen psychischen Erkrankungen auf. Insbesondere bei affektiven Erkrankungen persistieren sie häufig auch noch lange nach der Besserung der depressiven Symptomatik.

In diesem Bereich könnte insbesondere Modafinil zum Einsatz kommen – eine amphetaminähnliche Substanz, die zur Behandlung



Quelle: Fotolia, KTSDesign

der Narkolepsie zugelassen ist. Ihr Wirkmechanismus ist bislang zwar nur unzureichend verstanden, die Substanz bessert aber insbesondere die Vigilanz und aktiviert viele Hirnzentren. In Kombination mit Antidepressiva kann die Therapie mit Modafinil depressive Symptome bessern, insbesondere auch bei Patienten mit bipolaren Depressionen. Darüber hinaus reduziert Modafinil die Tagesmüdigkeit und verringert bei manchen Patienten depressive Restsymptome in erheblichem Maße.

Das größte Risiko beim Einsatz des Psychopharmakons ist das Auftreten von Suizidalität. In dieser Off-label-Indikation darf Modafinil daher nur unter enger, wenn immer möglich stationärer Überwachung der Patienten einge-

setzt werden. Mit hoher Wahrscheinlichkeit ist Modafinil nicht als Monotherapie der Depression geeignet und sollte daher nur in Kombination mit Antidepressiva verabreicht werden. Derzeit befindet sich ein Enantiomer von Modafinil, Armodafinil, in klinischer Testung.

Lernen und Gedächtnis

Als plastisches Organ kann sich das Gehirn an veränderte Umweltbedingungen anpassen und Informationen speichern. Der wichtigste neurobiologische Mechanismus dieser Plastizität ist die synaptische Langzeitplastizität, welche die synaptische Übertragung verstärkt. In einem zweiten Schritt kommt es dann zu einer Neubildung von Synapsen und einer Umstrukturierung von Dendriten. Die

meisten Neurobiologen sind sich einig, dass die synaptische Langzeitplastizität das molekulare Korrelat von Lernen und Gedächtnis ist.

Bei depressiven Erkrankungen könnte – so neue Befunde – diese synaptische Langzeitplastizität gestört sein. Eine Reihe von Medikamenten ist in jedoch der Lage, sie positiv zu modulieren. Die meisten klinischen Studien in diesem Bereich existieren für das Tuberkulosemedikament D-Cycloserin. Als partieller Agonist an glutamatergen NMDA-Rezeptor verstärkt D-Cycloserin die Langzeitpotenzierung.

Inzwischen wurde die Substanz erfolgreich zur Augmentation einer Reihe von expositionsgestützten Psychotherapieverfahren eingesetzt. Wird sie beispielsweise im Rahmen einer Expositionstherapie einer Höhenphobie nur einmal verabreicht, sind in placebokontrollierten Studien noch Monate später hoch signifikante Verbesserungen zu sehen. Aber auch nicht expositionsgestützte Therapieformen scheitern die Behandlung mit D-Cycloserin positiv beeinflussen zu können.

Das Lernen und das Gedächtnis positiv modulieren könnten aber auch andere Substanzen, die derzeit in klinischen Studien erprobt

„Traumasensible Therapie“: Sinnvoll für die deutsche Versorgungslandschaft?

International sind entsprechende Konzepte bereits etabliert



I. Schäfer

Mindestens ein Drittel aller psychiatrischen Patienten war in frühen Lebensphasen traumatischen Erfahrungen ausgesetzt. Die Folgen dieser Erlebnisse tragen zu einem schlechteren Therapieergebnis bei, und betroffene Patienten haben besondere Bedürfnisse im Rahmen der Behandlung. Konzepte zu „trauma-informed care“ haben sich international etabliert, sind aber im deutschsprachigen Raum bislang kaum verbreitet – nach Ansicht von PD Ingo Schäfer, Hamburg, ein Fehler. Denn die existierenden Ansätze zur „traumasensiblen Therapie“

haben ihre Effektivität in Studien bereits dokumentiert und könnten wahrscheinlich auch hierzulande dazu beitragen, die Versorgung der großen Gruppe an Patienten zu verbessern, die an den Folgen früher traumatischer Erfahrungen leiden.

Einer der letzten Präsidenten der „American Psychiatric Association“ (APA), Steven Sharfstein, stellte fest, Gewalt in der Kindheit habe „denselben Stellenwert für die Psychiatrie wie Zigarettenrauchen für die restliche Medizin“ [1]. Mit wenigen Worten gelang es ihm so, die zahlreichen Studien der letzten 2 Jahrzehnte zusammenzufassen, die den besonderen Stellenwert früher Traumatisierungen, wie sexueller, körperlicher oder emotionaler Gewalt, für die Entwicklung späterer psychischer Störungen belegen.

Mindestens ein Drittel aller psychiatrischen Patienten betroffen

Demnach sind frühe Traumatisierungen ein robuster Risikofaktor für die Entwicklung von affektiven Störungen, Angststörungen, Essstörungen, Persönlichkeitsstörungen, Suchterkrankungen und – wie in den letzten Jahren deutlich wurde – auch von psychotischen Erkrankungen [2]. So wichtig diese Untersuchungen für Entstehungsmodelle psychischer Erkrankungen sind, so wenig hatten sie bislang Konsequenzen für die Versorgung.

Tatsächlich war ein großer Teil aller psychiatrischen Patienten frühen Traumatisierungen ausgesetzt, was die aktuellen Therapiekonzepte allerdings nur wenig berücksichtigen. Eine neuere Übersicht [3] kam etwa in Bezug auf schizophrene Erkrankungen zu dem Ergebnis, dass – bei systematischer Diagnostik – im Mittel 42% der weiblichen und 28% der männlichen Patienten über einen sexuellen Missbrauch berichten. Körperliche Misshandlungen haben 35% bzw. 38% der Patienten erlebt. Und etwa die Hälfte der Patienten kennen unabhängig vom Geschlecht mindestens eine Form früher Gewalt.

Unabhängig von der psychiatrischen Primärdiagnose können die Folgen dieser Erlebnisse die Therapie und den Krankheitsverlauf der Betroffenen erheblich beeinflussen, wie neuere Studien belegen. Sie profitieren nicht nur weniger von den etablierten Therapieverfahren und haben chronischere

Verläufe. Die Patienten leiden darüber hinaus unter stärkeren depressiven Symptomen und Ängstlichkeit, Suizidalität und Substanzmissbrauch sowie komorbiden posttraumatischen Störungen, die in der Praxis häufig unerkannt bleiben. Nicht selten zählen sie aus Sicht der Therapeuten zu den „schwierigen“ Patienten, „fallen durch die Maschen“ oder werden zu „Drehtürpatienten“.

Bislang werden frühere Traumatisierungen nur selten erfasst und berücksichtigt

Dabei ist es nicht erstaunlich, dass psychiatrische Versorgungsangebote auf dem „Trauma-Auge“ bislang oft blind waren. Bereits die Diagnostik früher Traumatisierungen empfinden viele Therapeuten als schwierig, und in Ausbildungskontexten wird sie nicht ausreichend berücksichtigt [4]. Traumatische Erfahrungen und komorbide posttraumatische Störungen werden deshalb nur selten systematisch erfasst. Betroffene werden nicht über die inzwischen vielerorts existierenden Hilfsangebote informiert, und diese werden nicht in die Therapieplanung einbezogen.

Zudem sind verschiedene Aspekte psychiatrischer Behandlungen mit dem Risiko verbunden, posttraumatische Störungen zu reaktivieren oder zu verstärken. So weist der größte Teil der Patienten, die häufigen Fixierungen und anderen Zwangsmaßnahmen in der Psychiatrie ausgesetzt sind, frühe Traumatisierungen auf [5]. In den letzten Jahren wurde deshalb verstärkt gefordert, psychosoziale Behandlungsangebote unabhängig vom jeweiligen Versorgungsauftrag „traumasensibel“ zu gestalten [6].

In den USA gilt die traumasensible Therapie als Priorität

Eine „traumasensible Behandlung“ (engl. „trauma-informed care“) meint dabei nicht unbedingt, spezielle Angebote für posttraumatische Beschwerden vorzuhalten. Vielmehr geht es darum, unabhängig von der primären Versorgungsaufgabe, beispielsweise als psychi-

atrische Akutstation, Suchtberatungsstelle oder Rehabilitationseinrichtung, wesentliche Grundprinzipien des Umganges mit traumatisierten Personen zu berücksichtigen und die eigenen Angebote besser an die Bedürfnisse eines Großteils ihrer Nutzer anzupassen.

Entsprechende Ansätze hierzu haben sich international inzwischen etabliert. So haben viele US-amerikanische Bundesstaaten die „traumasensible Behandlung“ in ihre Psychiatriepläne als eine wichtige Priorität in der Versorgung psychisch erkrankter Menschen aufgenommen. Im Jahr 2005 erfolgte schließlich die Gründung des „National Center for Trauma-informed Care“ (NCTI-C) das direkt bei der zuständigen US-Bundesbehörde („SAMSHA“) angesiedelt ist.

Deutschland sollte sich „ein Beispiel nehmen“

Zu den positiven Effekten traumasensibler Ansätze in einzelnen Einrichtungen und ganzen Versorgungsregionen liegt inzwischen eine wachsende Anzahl von Studien vor. Sie legen nahe, dass Ansätze zu „trauma-informed care“ auch im deutschen Versorgungssystem etabliert werden sollten, um zu einer besseren Behandlung der großen Gruppe von Patienten früher Belastungen entscheidenden Einfluss auf den Verlauf und die Prognose ihrer psychischen Erkrankung haben.

PD Dr. Ingo Schäfer, MPH, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

Literatur

- Sharfstein S. From the president. New task force will address early childhood violence. *Psychiatric News* 2006; 41: 3
- Schäfer I, Fisher HL. Childhood trauma and PTSD in patients with psychosis – clinical challenges and emerging treatments. *Curr Opin Psychiatry* 2011; 24: 514–518
- Morgan C, Fisher H. Environment and schizophrenia: environmental factors in schizophrenia: childhood trauma – a critical review. *Schizophr Bull* 2007; 33: 3–10
- Read J, Hammersley P, Rudegeair T. Why, when and how to ask about childhood abuse. *Adv Psychiatr Treat* 2007; 13: 101–110
- Hammer JH, Springer J, Beck NC et al. The relationship between seclusion and restraint use and childhood abuse among psychiatric inpatients. *J Interpers Violence* 2011; 26: 567
- Harris M, Fallot RD. Using trauma theory to design service systems. San Francisco: Jossey-Bass, 2001

Freitag, 23. November 2012

Auf einem Auge blind? Aspekte der Unterversorgung psychisch Kranker 15:30–17:00 Uhr, Raum 44 (15:30–15:53 Uhr: Internationale Konzepte zu „trauma-informed care“ – sinnvoll für die deutsche Versorgungslandschaft?)

ligung von A β an der Pathogenese der Alzheimererkrankung spricht neben seiner Ablagerung in senilen Plaques die Tatsache, dass Mutationen im Amyloid-Vorläuferprotein und in einem A β -abspaltenden Enzym eine familiäre Alzheimerkrankheit verursachen [4].

Intraneuronale Aggregate von abnorm phosphoryliertem τ -Protein findet man in der Regel lange vor den senilen Plaques. Bereits bei 6-Jährigen sind initiale τ -Veränderungen im Locus coeruleus – einem noradrenergen Kerngebiet – beschrieben, und ab einem Alter von 40 Jahren sind in nahezu jedem Autopsiehirn erste τ -Veränderungen zu sehen [5].

Da zum einen τ -transgene Mäuse bei Zugabe von A β eine exazerbierte τ -Pathologie zeigen [6] und zum anderen eine zeitliche Korrelation der Ausbreitung der τ - und A β -Pathologie bekannt ist, lässt sich vermuten, dass A β die eigentliche Entwicklung zur Alzheimerkrankheit triggert, sofern eine Tauopathie vorliegt, die durch A β verstärkt werden kann. Dafür würde auch sprechen, dass τ -Mutationen alleine eine frontotemporale Demenz und keine Alzheimerkrankheit auslösen.

Prof. Dr. Dietmar Rudolf Thal, Sektion Neuropathologie am Institut für Pathologie, Universität Ulm

Literatur

- Braak H, Braak E. Neuropathological staging of Alzheimer-related changes. *Acta Neuropathol* 1991; 82: 239–259
- Thal DR, Rüb U, Orantes M, Braak H. Phases of A beta-deposition in the human brain and its relevance for the development of AD. *Neurology* 2002; 58: 1791–1800
- Sperling RA, Aisen PS, Beckett LA et al. Toward defining the preclinical stages of Alzheimer's disease: recommendation from the National Institute on Aging – Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's Dement* 2011; 7: 280–292
- Hardy J. The amyloid hypothesis: history and alternatives. In: Jucker M, Beyreuther K, Haass C et al (eds). *Alzheimer: 100 years and beyond*. Berlin: Springer, 2006
- Braak H, Thal DR, Ghebremedhin E, Del Tredici K. Stages of the pathologic process in Alzheimer disease: age categories from 1 to 100 years. *J Neuropathol Exp Neurol* 2011; 70: 960–969
- Götz J, Chen F, van Dorpe J, Nitsch RM. Formation of neurofibrillary tangles in P3011 tau transgenic mice induced by A beta 42 fibrils. *Science* 2001; 293: 1491–1495

Mittwoch, 21. November 2012

Morbus Alzheimer und frontotemporale Demenzen: Aktuelle Aspekte der Pathogenese und klinisch-neuropathologischen Diagnostik 13:30–15:00 Uhr, Raum 44 (13:53–14.15 Uhr: Die Pathologie der klinischen und präklinischen Alzheimerkrankheit und deren Relevanz für die Klinik)

er Chance?

werden. Hierzu zählen zum Beispiel Glycin-Wiederaufnahme-Hemmer oder Antagonisten des metabotropen Glutamaterezeptors. Erstere werden derzeit zur Behandlung der Negativsymptomatik der Schizophrenie klinisch getestet. Glutamaterg wirksame Substanzen wiederum bieten sich in der Zukunft insbesondere zur Augmentation psychotherapeutischer Verfahren an.

Emotionen und soziale Interaktionen

Viele Patienten mit psychischen Erkrankungen weisen häufig verminderte soziale Fähigkeiten wie einen Mangel an Vertrauen, Empathie und Bindungsfähigkeit auf. Dies gilt insbesondere für Patienten mit chronischen Depressionen und Persönlichkeitsstörungen. Bei depressiven Patienten ist die „theory of mind“ vermindert. Ihnen fällt es also schwer, sich in andere Menschen hineinzusetzen und zu verstehen, was in deren Gedanken und Gefühlen vor sich geht. Hier könnte sich ein mögliches Einsatzgebiet für Oxytocin ergeben. Dieses Neuropeptid ist unter anderem verantwortlich für die Entwicklung früher Bindungen zwischen Mutter und Kind. Bei gesunden Kontrollpersonen konnte seine Gabe das empathische Ver-

ständnis von Gefühlsausdrücken Anderer verstärken und das Vertrauen in andere Menschen erhöhen. Intranasal verabreicht kann Oxytocin darüber hinaus die Kommunikation bei Paarkonflikten verbessern.

Oxytocin spielt zudem eine wichtige Rolle in grundlegenden Aspekten der sozialen Interaktion wie der „theory of mind“, Empathie, Vertrauen und Bindungsfähigkeit. Daher könnte der Wirkstoff ein wertvoller therapeutischer Ansatz bei Erkrankungen sein, bei denen diese sozialen Fähigkeiten herabgesetzt sind. So könnte Oxytocin möglicherweise die Psychotherapiefähigkeit von Patienten erleichtern, die an einer chronischen Depression, einer Borderlinestörung oder einem Autismus leiden.

PD Dr. Claus Normann, Abteilung für Psychiatrie und Psychotherapie, Universitätsklinikum Freiburg

Samstag, 24. November 2012

Das verbesserte Gehirn – „Pharmakologisches Neuroenhancement“ und „Hirndoping“ 13:30–15:00 Uhr, Raum 43 (14:38–15:00 Uhr: Enhancement kognitiver und emotionaler Prozesse bei psychiatrischen Erkrankungen)

Tourette-Syndrom und Stress

Was ist Henne und was ist Ei?



V. Roessner

Bis heute stehen keine Indikatoren zur Einschätzung der individuellen Prognose des Tourette-Syndroms zur Verfügung. Lediglich kurzfristige, meist situative Einflussfaktoren auf die Tic-Symptomatik sind bekannt. Neben Müdigkeit und konzentrativer Beschäftigung sind dies vor allem Faktoren, die mit Stress ganz allgemein zu tun haben. In der Kombination der bisherigen psychologischen und physiologischen Parameter der Stressbelastung mit der neuen Möglichkeit der objektiven, retrospektiven und längerfristigen Bestimmung der Stressbelastung durch die Kortisolkonzentration im Haar sehen Prof. Veit Roessner und Diplompsychologin

Judith Buse aus Dresden eine große Chance, das Wechselspiel der verschiedenen Faktoren und deren möglichen kausalen Einfluss beim Tourette-Syndrom zu verstehen.

Äußere Faktoren können die Symptomatik des Tourette-Syndroms bekanntermaßen situativ, also direkt und kurzfristig, beeinflussen. Stressreiche, frustrierende oder Angst auslösende Ereignisse werden dabei am häufigsten für eine Verstärkung

der Tics verantwortlich gemacht [1]. Beispiele hierfür sind der Beginn eines neuen Schuljahres, Umzüge oder Auseinandersetzungen innerhalb der Familie [2].

Um zu klären, ob Stress bei der Entstehung von Tic-Störungen

wirklich eine Rolle spielt, wurde in einer Studie nach besonderen Ereignissen im Jahr vor dem Einsetzen der Tics gefragt. Tatsächlich nannten die Befragten vor allem solche Ereignisse besonders oft, die mit einer emotionalen Anspannung einhergehen [3]. Auch prospektiv ist der Einfluss von Stress auf die Tic-Symptomatik nachgewiesen: Anhand des aktuellen Stressniveaus von Kindern und Jugendlichen ließ sich – als bisher einzigem Indikator – die zukünftige individuelle Ausprägung ihrer Tics vorhersagen [4].

Insbesondere in Wechselwirkung mit immunologischen Prozessen infolge von Streptokokkeninfektionen wird die Beteiligung von Stress an der Entstehung von Tics bei Patienten mit Tourette-Syndrom intensiv diskutiert [5].

Stress und Tourette-Syndrom – ein Teufelskreis

Der Zusammenhang zwischen dem Tourette-Syndrom und Stress lässt sich jedoch nicht nur auf die symptomverstärkende Wirkung von Stress reduzieren. Im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen erleben Patienten, die an einem Tourette-Syndrom leiden, mehr Stress [4, 6] und reagieren physiologisch stärker auf Stress erzeugende Stimuli als gesunde Kontrollpersonen [7–9]. Außerdem scheint der Stress nicht nur die Tics selbst zu beeinflussen, sondern auch die Fähigkeit, sie zu unterdrücken [10].

Durch diese multiplen Verknüpfungen zwischen Stress und Tics besteht die Gefahr eines Circulus vitiosus. So können die negativen Reaktionen der Umwelt auf stärker ausgeprägte Tics eine vermehrte

Stressbelastung auslösen und damit über eine weitere Zunahme der Tics eine „Abwärtsspirale“ in Gang setzen. Ähnliches gilt für Tics im Schlaf. Diese verschlechtern die Schlafqualität, weswegen sich die Patienten am Tag mit mehr Stresssituationen auseinandersetzen müssen. Dies wiederum resultiert in einer Zunahme der Tics.

Kortisolkonzentration im Haar ermöglicht erstmals objektive Befunde

Ein Großteil der Befunde zur Stressbelastung bei Tic-Störungen basiert auf retrospektiven Selbsteinschätzungen. Die Gefahr der Verzerrung, den solche Verfahren mit sich bringen, liegt auf der Hand. Die physiologischen Korrelate von Stress, gemessen anhand der Konzentration von Stresshormonen im Blut oder im Speichel,

Anti-Amyloid-Strategien zur Behandlung der Alzheimererkrankung

Kann der frühe Einsatz der Immunisierung den erhofften Erfolg bringen?



O. Peters

Zu den typischen neuropathologischen Befunden der sporadischen Form der Alzheimererkrankung gehören Amyloidablagerungen im Gehirn, sogenannte Plaques, die deshalb auch als pathognomisch gelten. Ein entscheidender Nachweis für die ursächliche Bedeutung einer Amyloidstoffwechselstörung wäre erbracht, wenn die möglichst frühzeitige Entfernung von Ablagerungen und die Normalisierung eines gestörten Amyloidstoffwechsels das Auftreten der typischen Symptome der Alzheimererkrankung verhindern könnte. Sowohl eine passive Gabe von Antikörpern als auch eine aktive Immunisierung kann den Amyloidstoffwechsel

nachgewiesenermaßen beeinflussen. Zwar ist so die Entfernung von vorbestehenden Ablagerungen inzwischen auch beim Menschen möglich, berichtet Dr. Oliver Peters, Berlin. Bis heute fehlt jedoch der Beweis, dass das nachträgliche Entfernen von Amyloidablagerungen den Krankheitsverlauf positiv beeinflusst.

Die Amyloidhypothese der Alzheimererkrankung ist ins Wanken geraten. Perspektivisch bleibt Amyloid aber dennoch (zumindest vorläufig) bei der Bemühung, eine kausale Therapie der Alzheimererkrankung zu entwickeln, im Fokus der klinischen Forschung. Die simple Vorstellung, dass überschüssiges Amyloid, welches sich in Plaques ablagert, die alleinige Ursache für die Alzheimererkrankung sein könnte, gehört jedoch der Vergangenheit an. Richtig ist aber auch: Eine Störung des Amyloidstoffwechsels mit der konsekutiven Bildung von Plaques ist eine der frühesten Erscheinungen, die bei Patienten nachgewiesen werden kann, die später eine Demenz vom Alzheimerstyp entwickelten.

Immunisierung war im Tiermodell erfolgreich

Neue Therapien lassen sich oft nur mithilfe von Tiermodellen für die Erkrankung entwickeln. So galt es als Meilenstein, als es Mitte der 1990er-Jahre gelang, eine Maus genetisch so zu manipulieren, dass

sie Amyloidablagerungen zeigte, welche denen der Alzheimererkrankung beim Menschen ähnelten. Durch eine Immunisierung bzw. Immunmodulation der Tiere war in der Folge auch die Entfernung dieser Amyloidplaques möglich, was im Tiermodell auch einen positiven klinischen Effekt nach sich zog.

Kurzzeitig galt dieser außergewöhnliche Erfolg als Durchbruch bei der Etablierung einer kausalen Therapie der Alzheimererkrankung. In der Euphorie hat allerdings manch einer vergessen, dass es sich hier „nur“ um ein Krankheitsmodell handelte. Letztlich ist das Krankheitsmodell der amyloidüberexprimierenden Maus ein Modell für die auf APP-Mutationen beruhenden, sehr seltenen familiären Alzheimererkrankungen, nicht aber für die viel häufigere sporadische Alzheimererkrankung.

Erste Anwendungen beim Menschen waren weniger vielversprechend

Davon ausgehend, dass Amyloid auch bei der sporadischen Alzhei-

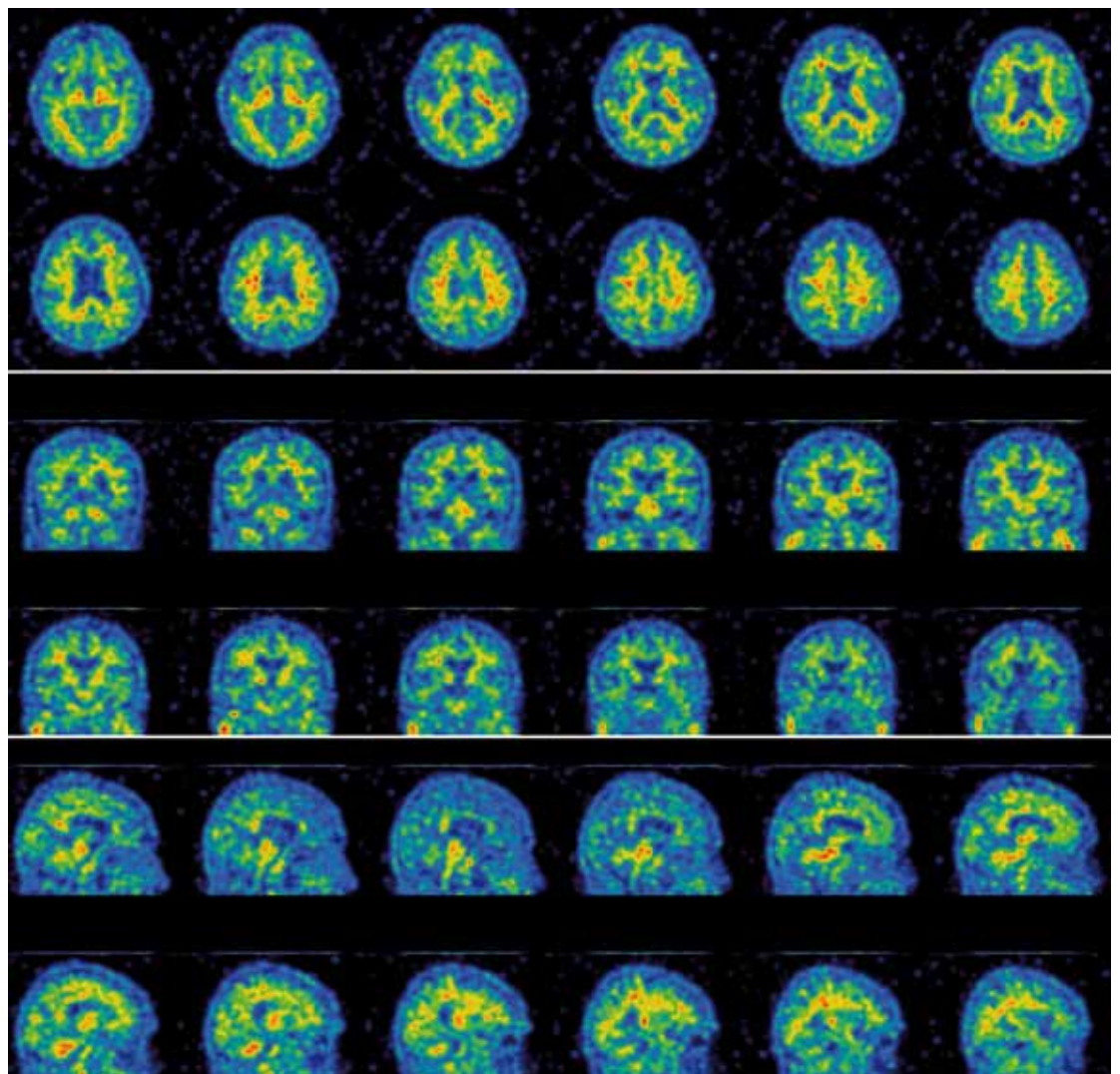


Abb. 1 Amloid-PET: Nuklearmedizinischer Befund eines Alzheimerpatienten in 3 Ebenen.

mererkrankung eine zentrale Rolle spielt, wurde dennoch begonnen, die Immunisierung gegen Amyloid auch beim Menschen zu prüfen. Dabei wurden von Anfang an 2 Wege fast parallel verfolgt:

- die aktive Immunisierung und
- die Verabreichung von Antikörpern gegen Amyloid (passive Immunisierung).

Die aktive Immunisierung erhielt jedoch gleich zu Beginn einen

erheblichen Dämpfer, weil der erste entwickelte aktive Impfstoff überschießende Immunreaktionen und in der Folge Enzephalitiden auslöste. Seitdem hat die klinische Forschung sehr viel hinzugelernt. Durch eine Reihe von Sicherheitsmaßnahmen, insbesondere durch regelmäßige Blutuntersuchungen und die kernspintomografische Bildgebung des Gehirns, ist es gelungen, unerwünschte Immunreaktionen

frühzeitig zu erkennen und diesen entgegenzuwirken.

Immunisierung zunächst zu spät im Krankheitsverlauf eingesetzt?

Die Immunisierung beim Menschen, gleich ob aktiv oder passiv, wurde bis dato über viele Jahre hinweg im Rahmen der klinischen Forschung erprobt. Nur die passive Immunisierung hat es dabei bislang bis zu Zulassungsstudien

konnten bis vor Kurzem aufgrund des relativ hohen Aufwands nur zu einzelnen, sehr umschriebenen Zeitpunkten und damit lückenhaft erfasst werden.

Erst dank der Bestimmung der Kortisolkonzentration im Haar ist nun eine objektive Messung der Stressbelastung möglich, die sogar einen längeren Zeitraum – auch im Rückblick – abbildet. Hier darf man auf die ersten Ergebnisse beim Tourette-Syndrom gespannt sein.

Prof. Dr. Veit Roessner, Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie und -psychotherapie, Uniklinikum Dresden

- 3 Bornstein RA, Steff ME, Hammond L. J Neuropsychiatry Clin Neurosci 1990; 2: 275–281
- 4 Lin H, Katsoyich L, Ghebremichael M et al. J Child Psychol Psychiatry 2007; 48: 157–166
- 5 Lin H, Williams KA, Katsoyich L et al. Biol Psychiatry 2010; 67: 684–691
- 6 Findley DB, Leckman JF, Katsoyich L et al. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2003; 42: 450–457
- 7 Chappell P, Riddle M, Anderson G et al. Biol Psychiatry 1994; 36: 35–43
- 8 Chappell P, Leckman J, Goodman W et al. Biol Psychiatry 1996; 39: 776–783
- 9 Corbett BA, Mendoza SP, Baym CL et al. Psychoneuroendocrinology 2008; 33: 810–820
- 10 Conelea CA, Woods DW, Brandt BC. Behav Res Ther 2011; 49: 492–497

Freitag, 23. November 2012

Tourette-Syndrom, Komorbiditäten und Lebensqualität
17:15–18:45 Uhr, Raum 44
(18:22–18:45 Uhr: Tourette-Syndrom und Stress – was ist Henne, was Ei?)

Literatur

- 1 Conelea CA, Woods DW. J Psychosom Res 2008; 65: 487–496
- 2 Silva RR, Munoz DM, Barickman J et al. J Child Psychol Psychiatry 1995; 36: 305–312

(Phase III) geschafft, welche nicht nur die Sicherheit, sondern auch die Wirksamkeit nachweisen sollen. Aber auch bei der aktiven Immunisierung sind zukünftig Phase-III-Studien denkbar und zu erwarten.

In allen Studien konzentrierte man sich lange Zeit auf die klinischen Stadien der Alzheimerdemenz mit teils bereits deutlichen kognitiven und alltagspraktischen Defiziten. Immunisiert wurden Patienten, die klinisch möglichst sicher die klassischen Diagnosekriterien nach den gültigen Krankheitsmanualen erfüllten. Dabei haben sich 2 Probleme herauskristallisiert, die einen bisher fehlenden Nachweis der Wirksamkeit entscheidend mitbeeinflusst haben dürften.

Zum einen erfolgte – obwohl ein Eingriff in den Amyloidstoffwechsel als Methode validiert werden sollte – in den wenigsten Fällen der direkte Nachweis (über Gehirnwasseruntersuchungen oder Amyloid-PET), ob überhaupt eine Störung des Amyloidstoffwechsels als Ursache der klinischen Alzheimererkrankung vorlag. So wurden also auch sogenannte atypische Alzheimererkrankungen eingeschlossen, die wenig bis gar keine Chance haben, auf die Immunisierung gegen Amyloid zu respondieren.

Darüber hinaus wurden auch fortgeschrittene Erkrankungsstadien mit der Immunisierung behandelt, obwohl in diesen Stadien – wie man heute weiß – nicht nur Amyloid, sondern zahlreiche weitere, möglicherweise kaskadenartig durch die Amyloidablagerung angestoßene pathologische Prozesse das neuropathologische Bild der Alzheimererkrankung prägen (z.B.

Tau-Pathologie, Entzündungsprozesse).

Immunisierung in sehr frühen klinischen Stadien ist das Thema aktueller Studien

In den jüngst initiierten bzw. in den für die Zukunft geplanten Immunisierungsstudien, welche eine Anti-Amyloid-Strategie verfolgen, werden deshalb nur sehr frühe klinische Krankheitsstadien (leichte kognitive Störung, „mild cognitive impairment“; MCI) oder sogar klinisch nicht Erkrankte mit einem nachweislich gestörten Amyloidstoffwechsel und einem hohen Risiko, an sporadischem Alzheimer zu erkranken (Risikogene, Alzheimererkrankte in der Verwandtschaft ersten Grades), eingeschlossen werden. Darüber hinaus sind klinische Studien in jedem Fall sinnvoll bei nachgewiesenem familiärem Alzheimer. Während klinische Studien mit dem passiven Antikörper Bapineuzumab nicht fortgeführt werden, sind Solanezumab, Gantenerumab und Crenezumab ebenso weiter in der Erprobung wie die aktive Immunisierung. Es bleibt zu hoffen, dass auf diese Weise der lang erhoffte Erfolg in den kommenden Jahren doch noch erungen werden kann.

Dr. Oliver Peters, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Charité – Campus Benjamin Franklin, Berlin

Donnerstag, 22. November 2012

Alternativen und Perspektiven in der Demenzbehandlung
10:15–11:45 Uhr, Raum 43
(11:00–11:23 Uhr: Anti-Amyloid-Strategien)



Quelle: shutterstock

Minimierung kardialer Risiken von Psychopharmaka

Ist ein therapeutisches Drug Monitoring die Lösung?



M. J. Müller



C. Hiemke

Durch die Blockade kardialer Kaliumkanäle und einer damit assoziierten Reduktion des zellulären Kaliumausstroms verlängern viele Psychopharmaka konzentrationsabhängig das QT-Intervall. Dadurch steigt das Risiko für polymorphe ventrikuläre Tachyarrhythmien, sogenannte „Torsades de pointes“, die wiederum mit einem erhöhten Risiko für Kammerflimmern und einem plötzlichen Herztod assoziiert sind. Sollten sich die derzeit postulierten Zusammenhänge zwischen den QTc-Verlängerungen und den Plasmakonzentrationen einiger Psychopharmaka erhärten, wäre in diesen Fällen – neben dem Nutzen für eine individuelle Optimierung der Wirkung – mit der Minimierung von Nebenwirkungen und Risiken der Pharmakotherapie eine weitere Indikation für das therapeutische Drug Monitoring gegeben, meinen Prof. Matthias J. Müller, Gießen, und Prof. Christoph Hiemke, Mainz.

Zusätzlich zu den bekannten Risikofaktoren für Herz-Kreislauf-Erkrankungen sind viele psychische Störungen (u.a. Depressionen, Angststörungen, Schizophrenien) mit einem erhöhten kardialen Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko assoziiert. Genaue Ursachen hierfür sind noch nicht bekannt. Als ein möglicher pathophysiologischer Mechanismus gelten Störungen der kardialen Repolarisation und ein damit assoziiertes erhöhtes Risiko für Herzrhythmusstörungen.

(Asymptomatische) QT-Verlängerung – ein häufig nicht erkanntes Risiko

Viele Medikamente – darunter auch einige Psychopharmaka (www.azcert.org) – erhöhen vor allem das Risiko für polymorphe ventrikuläre Tachykardien („Torsades de pointes“) in ungünstiger Weise. Sie blockieren repolarisierende Kaliumströme an Kardiomyozyten und verlängern auf diese Weise die Plateauphase des Aktionspotenzials. Irreguläre Nachdepolarisationen können dadurch ein weiteres Aktionspotenzial auslösen und anhaltende ventrikuläre Arrhythmien triggern. Erkennbar ist die Verlängerung der kardialen Repolarisationsphase an einer signifikanten Verlängerung des QT-Intervalls im EKG. Long-QT-Syndrome (frequenz-korrigierte QTc-Zeit >450 ms) sind zwar auch als genetisch bedingte Störung der kardialen Ka-

liumkanäle bekannt, viel häufiger bedingen jedoch Medikamente oder Medikamenteninteraktionen diese QT-Verlängerungen. Klinisch können bei deutlich erhöhten QT-Zeiten paroxysmale Tachykardien mit Schwindelattacken oder einer plötzlichen Synkope bis hin zum Herzstillstand durch Kammerflimmern auftreten. Die Symptome sind insbesondere bei körperlicher und psychischer Belastung zu beobachten.

Viele Patienten leiden aber trotz deutlich erhöhter QT-Zeiten unter keinerlei Beschwerden, bleiben also asymptomatisch. Ihr Risiko allerdings ist deutlich erhöht. Eindeutig feststellen lassen sich diese QT-Verlängerungen nur im EKG.

Der Gefahr von QT-Verlängerungen ist man sich wohl bewusst

Die exakten molekularen Mechanismen der Blockade kardialer Kaliumkanäle sind noch unbekannt. Daher findet heute während der präklinischen Entwicklung von Wirkstoffen eine entsprechende Prüfung statt. Bei den bereits zugelassenen Medikamenten haben bekannt gewordene QT-Verlängerungen – auch bei Psychopharmaka wie Thioridazin – zum Anwendungsverzicht, zu besonderen Auflagen bei der Anwendung (Sertindol) oder zu Warnungen und Dosisbeschränkungen (Citalopram) geführt. Das Risiko für QT-Verlängerungen ist bei angebo-

renem Long-QT-Syndrom, Frauen (wahrscheinlich geringere „Repolarisationsreserve“), Bradykardie, Hypokaliämie, Herzhypertrophie und Herzinsuffizienz erhöht.

EKG, Kaliumbestimmung und TDM ermöglichen eine Reduktion des Risikos

Die unter Medikamenten auftretenden QT-Verlängerungen hängen nach derzeitigem Wissensstand von der Dosis- oder besser von der Wirkstoffkonzentration ab. Pharmakogenetische Besonderheiten und Interaktionen sind daher besonders zu berücksichtigen.

Die konzentrationsabhängige Blockade der kardialen Kaliumkanäle legt nahe, das therapeutische Drug Monitoring (TDM) von Psychopharmaka parallel zu EKG- und Laborkontrollen (v.a. Kalium) einzusetzen, um behandlungsbedingte kardiale Risiken zu minimieren, bevor es zu EKG-Auffälligkeiten kommt. Zumindest für einzelne Substanzen, wie beispielsweise Citalopram oder Haloperidol, scheint ein solches Vorgehen aufgrund der verfügbaren Daten zum Zusammenhang zwischen den Dosis- oder Plasmaspiegeln der Psychopharmaka und EKG-Veränderungen bzw. kardialen Nebenwirkungen (insbesondere bei einer Überdosierung) durchaus sinnvoll.

Generelle kardiale Risikoabschätzungen innerhalb der zugelassenen Dosisbereiche sind für die meisten Psychopharmaka wahrscheinlich jedoch wenig zielführend. Eine Kombination von EKG-Ableitungen, Kaliumbestimmungen und einem individuellen therapeutischen Drug Monitoring lässt dagegen die Reduktion des Risikos für kardiale Nebenwirkungen bei gleichzeitig hoher Responsivität erwarten.

PD Dr. Dipl.-Psych. Matthias J. Müller, Vitos Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Gießen

Samstag, 24. November 2012

Mehr Arzneimittelsicherheit in der Psychiatrie durch therapeutisches Drug Monitoring
10:15–11:45 Uhr, Raum 43
(11:23–11:45 Uhr: Minimierung kardialer Risiken von Psychopharmaka durch therapeutisches Drug Monitoring)

Zur Wirksamkeit von Online-Depressionstherapieprogrammen

Depressive Symptomatik reduzieren – soziales Funktionsniveau und Lebensqualität erhöhen



B. Meyer

Bis vor wenigen Jahren galten Online-Therapieprogramme noch als exotisch, weitgehend unerforscht, potenziell unwirksam und ethisch bedenklich [1]. Im vergangenen Jahrzehnt hat sich die Lage aber geändert: Mehr als 20 randomisierte kontrollierte Studien und mehrere metaanalytische Reviews zeigen mittlerweile, dass mit einem kompetenten Einsatz ausgereifter Programme neben einer Reduktion der depressiven Symptomatik auch positive Auswirkungen auf das soziale Funktionsniveau, das Selbstwertgefühl und die Lebensqualität erzielt werden können. Zu bedenken ist allerdings, so Dr. Björn Meyer, Hamburg, dass sich die

Programme sowohl technisch-inhaltlich als auch in ihrer Wirksamkeit voneinander unterscheiden.

Online-Therapieprogramme unterscheiden sich zum Teil deutlich voneinander: So entsprechen einige Programme eher technisch einfachen aufbereiteten Selbsthilfebüchern, während andere aufwendigere Technologien nutzen und inhaltlich differenzierter konzipiert sind. Die Wirksamkeit vieler Online-Programme bleibt allerdings weitgehend unbekannt, da die meisten Selbsthilfeangebote – ob Print oder Online – gar nicht erst wissenschaftlich evaluiert werden [2]. Aber auch einige der Online-Interventionen, die wissenschaftlich untersucht wurden, sind unbehandelten Kontrollgruppen nicht überlegen [3, 4].

Technisch sowie inhaltlich ausgereifte und verantwortungsvoll eingesetzte Programme können aber nachgewiesenermaßen einen Beitrag dazu leisten, die Depressionsbehandlung zu optimieren. Der Einsatz von Online-Programmen im ärztlichen bzw. psychothera-

peutischen Setting ist dabei besonders wirkungsvoll [5–10]: Hier lassen sich Effekte erreichen, die der Wirksamkeit der traditionellen Psychotherapie von Angesicht zu Angesicht entsprechen [5].

Online-Therapieprogramm mit der derzeit höchsten Evidenz

Das Online-Therapieprogramm für Depressionen, das in Deutschland mit der bisher umfangreichsten Evidenz aufwarten kann, trägt den Namen deprexis. Das Programm wurde in 3 randomisierten kontrollierten Studien untersucht [11–13] und wird derzeit bei mehreren Tausend Patienten eingesetzt. Wie andere Programme basiert es weitgehend auf Inhalten der kognitiven Verhaltenstherapie, berücksichtigt aber auch aktuelle Entwicklungen wie zum Beispiel achtsamkeits- und akzeptanzbasierte Verfahren. Deprexis steht via Internet zur Verfügung und liegt in deutscher,

schwedischer und englischer Sprache vor. In vom Bundesministerium für Gesundheit und von der DAK geförderten Studien werden momentan Aspekte der breitflächigen Implementierung des Programms sowie gesundheitsökonomische Effekte untersucht.

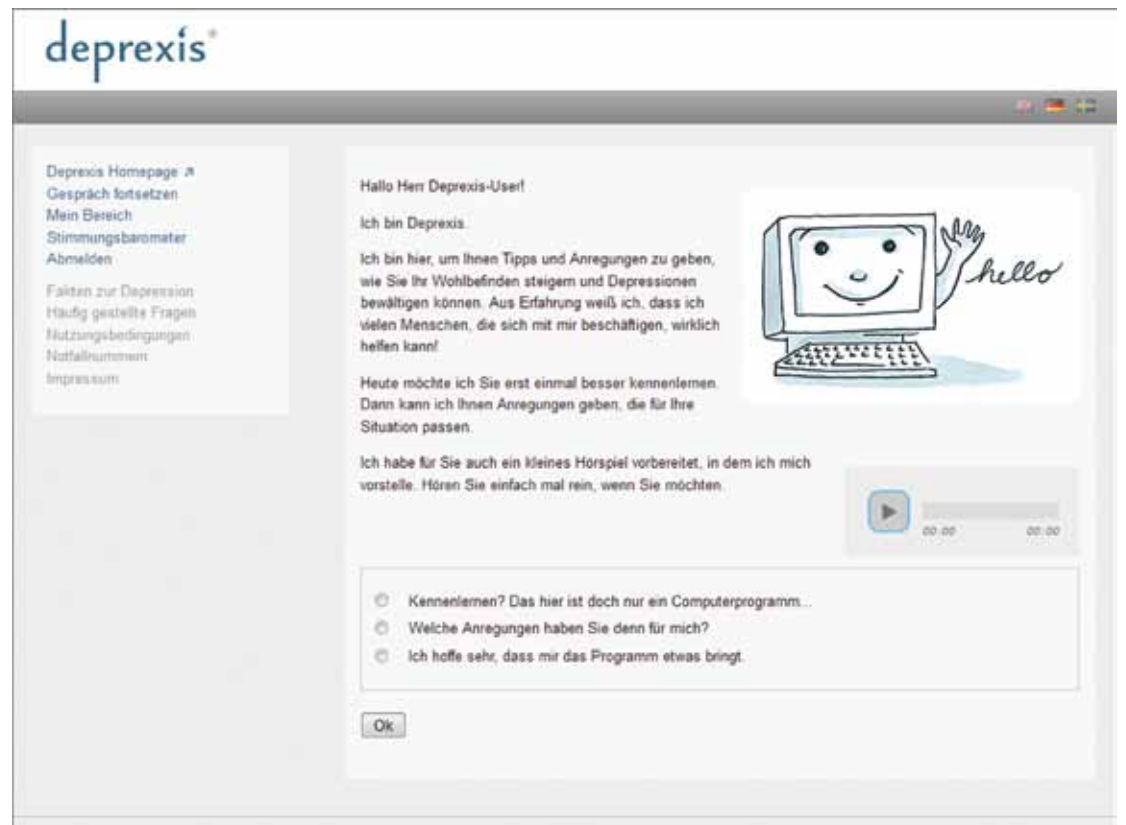


Abb. 1 Mit deprexis können sich Patienten in interaktiven Dialogen Inhalte erarbeiten und Übungen absolvieren.

schwedischer und englischer Sprache vor. In vom Bundesministerium für Gesundheit und von der DAK geförderten Studien werden momentan Aspekte der breitflächigen Implementierung des Programms sowie gesundheitsökonomische Effekte untersucht.

Optimales Ergebnis – Arzt und Patient sind beide gefordert

Der klinische Einsatz von deprexis entspricht weitgehend der gewohnten ärztlichen Praxis: Ausge-

hend von der fachgerecht gestellten Diagnose einer depressiven Störung klärt der behandelnde Arzt oder Therapeut die Chancen und Risiken der Nutzung des Programms mit den Patienten ab. Erscheint ein Patient geeignet und motiviert, so übergibt ihm der Arzt den Zugangsschlüssel zum Programm.

Über einen Zeitraum von 3 Monaten loggt sich der Patient regelmäßig in deprexis ein, erarbeitet sich therapeutische Inhalte, absolviert

Übungen oder überprüft den Verlauf der Symptomatik anhand von Fragebögen und kontinuierlichem Feedback. So fördert er seine Fähigkeiten zum Selbstmanagement, was zu einer Reduktion der depressiven Symptomatik führen kann.

Der Arzt oder Therapeut kann mit der deprexis-Cockpit-Funktion die Nutzung und den Symptomverlauf der Patienten online nachvollziehen und unterstützt sie idealerweise bei der Nutzung des Pro-

Forum der Industrie

Patientenorientierte Therapie bei mittelschwerer Depression



Prof. Dr. Ulrich Trenckmann, Ärztlicher Direktor der LWL-Klinik, Hemer

Depressive Menschen sind nicht auf einen charakteristischen Patiententypus reduzierbar: Bei kaum einer anderen Erkrankung bestehen so viele Schattierungen wie bei der Depression, keine wird als so abstrakt empfunden. Entsprechend schwierig kann sich die medikamentöse Behandlung gestalten.

Nicht wenige Patienten klagen über Nebenwirkungen, befürchten Medikamentenabhängigkeit und Persönlichkeitsveränderungen, haben Angst, sich durch Tableteneinnahme als seelisch krank zu outen. Schon bei mittelgradigen depressiven Episoden sind dies Schlüsselparameter, die nicht allein über die Compliance der Patienten entscheiden, sondern auch den Behandler vor Konfliktsituationen in seiner therapeutischen Strategie stellen können.

Wie hier ein hoch dosiertes Johanniskrautpräparat zur Problemlösung beitragen kann, berichtet

Prof. Ulrich Trenckmann, Hemer, aus seiner Erfahrung. „Depression ist eine Art Leben unter dem Grauschleier, und es dauert zuweilen ziemlich lange, bis es der Betroffene für sich wahrnimmt“, beschreibt Trenckmann diesen schleichenden, oft über Minimalveränderungen fortschreitenden Prozess.

Psychische Symptome, die die Patienten selbst an sich feststellen, sind Stimmungsdefizite, Antriebschwäche und Schlaflosigkeit. Zusätzlich schildern sie diffuse Beschwerden wie: Ich bin matt, fühle mich schlaff, das Denken dauert ein bisschen länger, es braucht, bis ich in die Gänge komme... „Die seelischen Batterien sind erschöpft, der Motor stottert nur noch“, versinnbildlicht Trenckmann diesen Zustand. Er könnte sich vorstellen, dass die Depression so etwas wie eine „Notbremse“ ist, wenn der Stresspegel die kritische Grenze überschritten hat.

Mit Johanniskraut Hürden überwinden ...

Als große Herausforderung für den behandelnden Arzt bezeichnet Trenckmann das ständige

Zwei Fragen an Prof. Dr. Ulrich Trenckmann

? **Stichwort adäquate Effektivität von Laif® 900 und Citalopram [1]: Ist das beim Arzt angekommen?**

Prof. Ulrich Trenckmann: Sicherlich zur Kenntnis genommen, aber noch nicht von allen als Tatsache akzeptiert. Offenbar werden pflanzliche Antidepressiva von so manchen Ärzten immer noch anders wahrgenommen als synthetische, die sie als stärker einschätzen – das größere Kaliber eben. Das trifft im Vergleich zu SSRI schlichtweg nicht zu.

? **Was würden Sie Ihren Kollegen an die Hand geben wollen?**

Trenckmann: Den Nachweis seiner Effektivität hat Laif® 900 sowohl im klinischen Direktvergleich mit Citalopram [1] als auch in einer Versorgungsforschungsstudie [2] gegenüber weiteren SSRI erbracht. Aus meiner Erfahrung kann ich diese Äquipotenz nur bestätigen: Ich setze das pflanzliche Antidepressivum ständig ein – und wenn ich darüber nachdenke, kenne ich keinen Patienten, der es abgesetzt hat.

Grübeln und Zweifeln depressiver Menschen – wie eine „Schallplatte mit Sprung“. „Zur Depression gehören nun mal nicht Hoffnung und Zuversicht, sondern sie ist ein Gemütszustand der inneren Leere, des Pessimismus und der Schwarzmalerei.“

Nicht wenige Patienten verweigern sich zudem der Einsicht, depressiv zu sein – die Krankheit ist zu negativ besetzt, um sie zu akzeptieren. Diese geballte Skepsis

überträgt sich letztlich auch auf die medikamentöse Behandlung: „Ein depressiv Erkrankter, der exogene wie endogene Negativsignale doppelt und 3-fach erlebt, neigt dazu, auch Nebenwirkungen durch die schwarze Brille zu sehen und zu dramatisieren“, so Trenckmann. Wenn unerwünschte Arzneimittelwirkungen schon vor der Hauptwirkung eintreten, wie bei den synthetischen Antidepressiva häufig der Fall, kündigen nicht

wenige Patienten ihren Willen zur Zusammenarbeit auf, O-Ton: „Ich habe das Zeug weggelassen.“ Trenckmann: „Medikamente sind eine Hilfe, aber sie sind auch nicht ohne. Es gibt immer Haupt- und Nebenwirkungen, und hier liege ich mit dem pflanzlichen Antidepressivum Laif® 900 eben meistens gut. Da passiert es mir am wenigsten, dass irgendwelche Begleiterscheinungen den ersten Anlauf scheitern lassen und ich den zweiten oder dritten brauche.“

1 x 1 – eine Rechnung, die aufgeht

Bei einer wachsenden Zahl depressiver Patienten führt die skeptische Grundhaltung dazu, dass jedwede medikamentöse Behandlung erst einmal kategorisch abgelehnt wird, Tenor: Ich will es aus eigener Kraft schaffen. Ein gewichtiger Grund liegt sicherlich in der nach wie vor weit verbreiteten Befürchtung, dass das eigene Denken und Fühlen, persönliche Verhaltensweisen und Charakterzüge durch Psychopharmaka beeinflusst werden – eine diffuse Angst, die Unbehagen bereitet. „Meist bekomme ich dann den Fuß in die Tür, wenn

gramms – beispielsweise durch regelmäßige motivierende Kontakte.

Online-Therapieprogramme werden in Zukunft das Repertoire ergänzen

Die Evidenzlage lässt erwarten, dass Online-Depressionstherapieprogramme künftig immer mehr zum Repertoire psychiatrisch-psychotherapeutischer Behandlungen gehören werden. Durch einen verantwortungsvollen Einsatz evidenzbasierter Programme kann geeigneten Patienten so eine zusätzliche Option zur wirksamen Behandlung geboten werden.

Dr. Björn Meyer, Department of Psychology, City University, London (UK), und GAIA, Hamburg

Literatur

- 1 Taylor CB, Luce KH. Computer- and internet-based psychotherapy interventions. *Curr Dir Psychol Sci* 2003; 12: 18–22
- 2 Harwood TM, L'Abate L. Self-help in mental health: a critical review. New York: Springer Science + Business Media, 2010
- 3 Clarke G, Reid E, Eubanks D et al. Overcoming depression on the internet (ODIN): a randomized controlled trial of an internet depression skills intervention program. *J Med Internet Res* 2002; 4: E14
- 4 Schneider J. Computerized CBT for common mental disorders: RCT of a workplace intervention. Report to British Occupational Health Research Foundation. 2012
- 5 Cuijpers P, Donker T, van Straten A et al. Is guided self-help as effective as face-to-face psychotherapy for depression and anxiety disorders? A systematic review and meta-analysis of comparative outcome studies. *Psychol Med* 2010; 40: 1943–1957
- 6 Johansson R, Andersson G. Internet-based psychological treatments for depression. *Expert Rev Neurother* 2012; 12: 861–870
- 7 Andersson G, Cuijpers P. Internet-based and other computerized psychological treatments for adult depression: a meta-analysis. *Cogn Behav Ther* 2009; 38: 196–205
- 8 Richards D, Richardson T. Computer-based psychological treatments for depression: a systematic review and meta-analysis. *Clin Psychol Rev* 2012; 32: 329–342
- 9 Barak A, Hen L, Boniel-Nissim M, Shapira N. A comprehensive review and a meta-analysis of the effectiveness of internet-based psychotherapeutic interventions. *J Technol Hum Serv* 2008; 26: 109–160
- 10 Cuijpers P, Donker T, Johansson R et al. Self-guided psychological treatment for depressive symptoms: a meta-analysis. *PLoS One* 2011; 6: e21274
- 11 Moritz S, Schilling L, Hauschildt M et al. A randomized controlled trial of internet-based therapy in depression. *Behav Res Ther* 2012; 50: 513–521
- 12 Meyer B, Berger T, Caspar F et al. Effectiveness of a novel integrative online treatment for depression (deprexis): randomized controlled trial. *J Med Internet Res* 2009; 11: e15
- 13 Berger T, Hämmerli K, Gubser N et al. Internet-based treatment of depression: a randomized controlled trial comparing guided with unguided self-help. *Cogn Behav Ther* 2011; 40: 251–266

Freitag, 23. November 2012

Internetbasierte Depressionsbehandlung in unterschiedlichen Behandlungsettings: Erfahrungen aus Patienten- und Arztsicht
13:30–15:00 Uhr, Saal Riga
(14:37–15:00 Uhr: Übersicht der Wirksamkeit internetbasierter Programme in der Depressionsbehandlung)

ich den Patienten einen ersten Therapieversuch mit hoch dosiertem Johanniskraut vorschlage“, so Trenckmanns Erfahrung.

Als weiteren, für den Behandlungsalltag sehr wichtigen Pluspunkt sieht Trenckmann zudem die mit Laiif® 900 gegebene Einmaldosierung. „Es spart einfach Zeit und Nerven. Wenn ich die individuell erforderlichen Dosissteigerungsschritte bei synthetischen Antidepressiva aufschreiben muss, weil der Patient sie sonst vergisst, nimmt mich das insgesamt schon eine ganze Weile in Anspruch. Aber 1 x 1 Tablette, ohne Aufdosierung, ohne Schemata – das kann sich auch der Kränkste merken.“

Vor allem für die Patienten, die ihre gewohnten Strukturen beibehalten wollen, stellt die morgendliche Gabe der gesamten Tagesdosis einen wesentlichen Vorteil dar: Weder müssen sie ihre Tabletten am Arbeitsplatz nehmen, worunter nicht wenige zurückschrecken, noch brauchen sie sich den restlichen Tag um ihre Medikation kümmern.

Fakten, die natürlich auch für die Therapietreue eine wichtige Rolle spielen. Trenckmann: „Auch Pri-

märzten ist ja mehr als bewusst, wie schwer es ist, depressive Patienten compliant zu halten. Therapieadhärenz ist demnach unabdingbare Voraussetzung für eine Langzeitbehandlung, die bei der Depression mindestens 1 Jahr umfassen sollte, um Rezidive zu vermeiden. Und es liegt auf der Hand, dass ich hier mit dem nebenwirkungsarmen, in der Dosierung stets gleichbleibenden 900-mg-Extrakt wesentlich bessere Karten habe.“

Marianne E. Tippmann, Ober-Mörlen

Literatur

- 1 Gastpar M, Singer A, Zeller K et al. Comparative efficacy and safety of a once-daily dosage of hypericum extract STW3-VI and citalopram in patients with moderate depression: a double-blind, randomised, multicentre, placebo-controlled study. *Pharmacopsychiatry* 2006; 39: 66–75
- 2 Kresimon J, Kiencke P, Viehmann K et al. Versorgung von Patienten mit mittelschwerer Depression unter Therapie mit Hypericum-Extrakt STW3-VI im Vergleich zu selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (SSRI) im Praxisalltag. *Gesundh ökon Qual manag* 2012; 17: 198–206

Quelle: nach Informationen der Steigerwald Arzneimittelwerk GmbH, Darmstadt

Haben leichte Schädel-Hirn-Traumata emotionale oder kognitive Langzeitfolgen?

Muss die Lehrbuchmeinung revidiert werden?



C. Konrad

Glaut man gängigen Lehrbüchern, haben leichte Schädel-Hirn-Traumata keine langfristigen emotionalen oder kognitiven Folgen. Anders bewerten dies einige Studienautoren, deren Studienergebnisse allerdings häufig nur auf retrospektiven Selbstberichten beruhen, nicht zwischen Schweregraden differenzieren oder Patienten in juristischen Prozessen oder Begutachtungen einschließen. Eine aktuelle Studie der Arbeitsgruppe um PD Carsten Konrad, Marburg, stützt jetzt jedoch diese Ergebnisse. Hier fanden sich nach leichten Schädel-Hirn-Traumata durchaus kognitive Defizite von mittlerer bis großer Effektstärke, was auch durch aktuelle Befunde in der funktionellen Bildgebung untermauert werden konnte. Drei Patienten erfüllten die Kriterien einer leichten Depression. Darüber hinaus gaben die Probanden nach einem leichten Schädel-Hirn-Trauma vermehrt subjektive Beeinträchtigungen an. Diese Beschwerden gilt es ernst zu nehmen und die gängige Lehrbuchmeinung des Nichtvorhandenseins von Langzeitfolgen kritisch zu überprüfen.

Psychiater und Nervenärzte bekommen Patienten mit einem leichten Schädel-Hirn-Trauma (SHT) in der Regel im Konsiliardienst oder in Gutachtersituationen zu sehen. Mit einer Prävalenz von 100–300 pro 100 000 sind solche Schädel-Hirn-Traumata relativ häufig [1]. Sie machen etwa 80% aller Schädel-Hirn-Traumata aus, während auf mittelschwere und schwere Schädel-Hirn-Traumata jeweils „nur“ etwa 10% entfallen [2]. Zur Einteilung des Schweregrads wird im klinischen Alltag meist der initiale Wert der „Glasgow Coma Scale“ herangezogen, der für ein leichtes Schädel-Hirn-Trauma zwischen 13 und 15 liegt.

Weitere Kriterien sind

- eine kurzzeitige Veränderung der Bewusstseinslage,
- eine retro- oder anterograde Amnesie (<24 Stunden),
- das Fehlen fokalneurologischer Defizite und – in der Regel –
- fehlende fokale Läsionen in der zerebralen Computertomografie.

Typische klinische Symptome sind

- Kopf- und Nackenschmerzen,
- Übelkeit und Erbrechen,
- Schwindel und Benommenheit,
- Irritabilität und Reizbarkeit sowie
- reduzierte Aufmerksamkeit und Konzentration [3].

In der Regel klingen die Symptome nach leichten Schädel-Hirn-Traumata innerhalb von Stunden bis wenigen Wochen ab. Allerdings berichten einige Betroffene auch Jahre nach dem Trauma über „postkontusionelle“ Symptome wie chronische Kopfschmerzen, Schmerzsyndrome, Benommenheit, Sehstörungen, Aufmerksamkeits- und Gedächtnisstörungen, kognitive Verlangsamung, Depressivität, Ängstlichkeit oder Irritabilität, deren Häufigkeit mit bis zu 33% beziffert wird [4].

Lehrmeinung und klinische Studien kommen zu unterschiedlichen Ergebnissen

Obwohl leichte Schädel-Hirn-Traumata nicht selten sind und die Konsequenzen ihrer Langzeitfolgen potenziell beachtlich sein könnten, beschäftigen sich nur wenige wissenschaftliche Untersuchungen mit dieser Problematik. Während viele Lehrbücher die Meinung wiedergeben, dass ein leichtes Schädel-Hirn-Trauma keine Langzeitfolgen haben könne, kommen einige wissenschaftliche Untersuchungen zu anderen Ergebnissen (Übersicht in [5]). Viele Studien beruhen allerdings nur auf retrospektiven Selbstberichten, differenzieren nicht zwischen Schweregraden bzw. schließen Patienten in juristischen Prozessen oder Begutachtungen ein, weshalb ihre Ergebnisse nur mit Vorsicht zu interpretieren sind.

Studie dokumentiert subjektiv empfundene Beeinträchtigungen

In einer eigenen Untersuchung [5] haben wir daher anhand medizinischer Krankenakten 18–65-jährige Probanden identifiziert, die vor 5–7 Jahren ein leichtes Schädel-Hirn-Trauma erlitten hatten und deren Diagnosekriterien sorgfältig medizinisch dokumentiert waren. Strukturelle Hirnläsionen wurden mithilfe der Magnetresonanztomografie (MRT) ausgeschlossen. Neuropsychologische und psychiatrische Tests wurden bei insgesamt 33 Probanden nach einem leichten Schädel-Hirn-Trauma und bei 33 alters-, geschlechts- und bildungsgematchten Kontrollprobanden durchgeführt. Keiner der ausgewählten Patienten befand sich in einer juristischen Auseinandersetzung.

Bei der Auswertung der erhobenen Daten zeigten Probanden nach einem Schädel-Hirn-Trauma in den Domänen ‚episodisches Gedächtnis‘, ‚Arbeitsgedächtnis‘, ‚Aufmerksamkeit‘ und ‚Exekutivfunktionen‘ durchaus Defizite von mittlerer bis großer Effektstärke. Diese test-



Quelle: AG Konrad, Philipps-Universität Marburg

psychologischen Befunde werden durch aktuelle Daten aus der funktionellen Bildgebung untermauert, die auf hirnhypophysische Veränderungen unter kognitiver Belastung schließen lassen (Publikation in Vorbereitung). Bei 3 Probanden waren die Diagnosekriterien für eine leichte depressive Episode erfüllt. Hinweise auf ein suboptimales Leistungsverhalten (Aggravation) fanden sich dagegen nicht. Interessanterweise gaben die SHT-Patienten vermehrt subjektive Beeinträchtigungen im täglichen Leben an. Diese Beschwerden sollten unseren Studienergebnissen zufolge ernst genommen werden. Dementsprechend gilt es, die gängige Lehrbuchmeinung des Nichtvorhandenseins von Langzeitfolgen kritisch zu überprüfen.

PD Dr. Carsten Konrad, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Marburg

Literatur

- 1 Anderson T, Heitger M, Macleod AD. Concussion and mild head injury. *Practical Neurology* 2006; 6: 342–357
- 2 Cassidy JD, Carroll LJ, Peloso PM et al. Incidence, risk factors and prevention of mild traumatic brain injury: results of the WHO collaborating centre task force on mild traumatic brain injury. *J Rehabil Med Suppl* 2004; 43: 28–60
- 3 Diener HC, Putzki N (Hrsg.). Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie (4. überarbeitete Auflage). Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 2008: 654 ff
- 4 Rimel RW, Giordani B, Barth JT et al. Disability caused by minor head injury. *Neurosurgery* 1981; 9: 221–228
- 5 Konrad C, Geburek AJ, Rist F et al. Long-term cognitive and emotional consequences of mild traumatic brain injury. *Psychol Med* 2011; 41: 1197–1211

Mittwoch, 21. November 2012

Psychiatrische Folgen von Schädel-Hirn-Traumata im Konsiliardienst und in der Begutachtung
15:30–17:00 Uhr, Salon 17/18
(16:15–16:38 Uhr: Klinische Konsequenzen: Haben leichte Schädel-Hirn-Traumata emotionale oder kognitive Langzeitfolgen?)

Akutbehandlung bipolarer Störungen – Besonderheiten der Pharmakotherapie

Die Diskussion nach der Veröffentlichung der S3-Leitlinie



Mit der Publikation der neuen S3-Leitlinie „Diagnostik und Therapie bipolarer Störungen“ stehen seit dem Frühsommer dieses Jahres aktuelle, evidenzbasierte – und zum Teil auch überraschende – Empfehlungen zur Akuttherapie der Manie und der bipolaren Depression sowie zur Phasenprophylaxe zur Verfügung. Jetzt gilt es, die Leitlinienempfehlungen auch im klinischen Alltag zu implementieren. Einen Überblick über die entsprechenden Empfehlungen gibt PD Tom Bschor, Berlin.

T. Bschor

Im Frühsommer dieses Jahres wurde nach mehrjähriger intensiver Arbeit die S3-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie bipolarer Störungen verabschiedet. S3 steht hierbei für „Stufe 3“ und bezeichnet den höchsten methodischen Qualitätsgrad, den eine Leitlinie haben kann – unter anderem zählt dazu die vollständige, systematische Aufarbeitung der gesamten internationalen Literatur zum Thema und die Beteiligung aller relevanten Gruppen, zum Beispiel auch Hausärzte, Patienten- und Angehörigenvertreter.

Mit der Verabschiedung der Leitlinie ist die Arbeit jedoch nicht getan. Jetzt kommt es auf die sogenannte Implementierung an. Es gilt

also dafür Sorge zu tragen, dass die Leitlinie bekannt wird, Beachtung findet und Einzug in den Behandlungsalltag erhält. Zu häufig hängt die Diagnose oder die Therapie, die ein Patient erhält, nicht von den individuellen Merkmalen des Patienten und seiner Erkrankung ab, sondern von dem Arzt, an den er gerät. Leitlinien sollen dazu beitragen, diese Situation zu ändern.

Ein breites Spektrum an Substanzen zur Therapie der akuten Manie

In den vielfältigen Gesprächen und Veranstaltungen zur Implementierung lässt sich ein großes Interesse und auch ein bereits großer Bekanntheitsgrad der Leitlinie fest-

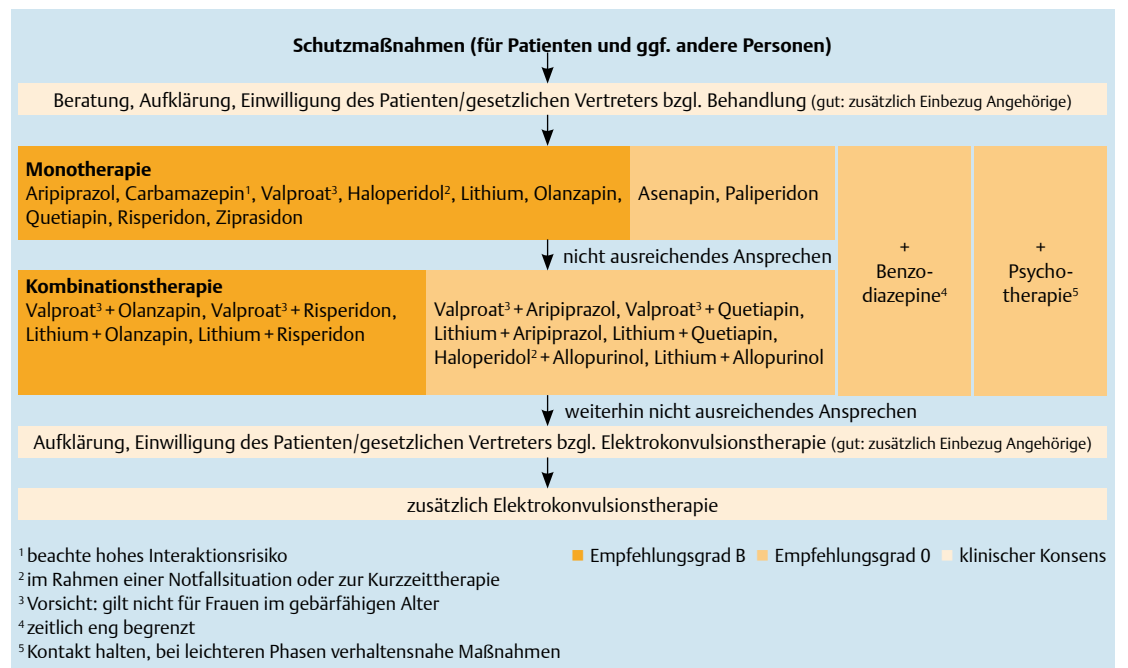


Abb. 1 Phasenspezifische Therapie der Manie.

stellen. Gerade bei der Pharmakotherapie der akuten Manie haben jedoch auffallend viele verschiedene Substanzen parallel den Empfehlungsgrad B – „sollte eingesetzt werden“ – erhalten (Abb. 1), eine A-Empfehlung gibt es nicht. Verständlicherweise wird aus klini-

scher Sicht hier häufig der Wunsch nach einer Priorisierung geäußert. Bei einer vergleichbaren Evidenzlage ist eine S3-Leitlinie jedoch zur Gleichbehandlung verpflichtet. Sie gibt jedoch für jede Substanz differenziert sogenannte „limitierende Faktoren“ an, die es ermöglichen,

individuelle Kontraindikationen oder Präferenzen festzustellen.

Deutlich weniger „Auswahl“ bei der Akutbehandlung bipolarer Depressionen

Bei der Akutbehandlung der bipolaren Depression ist die Situa-

Prädemenzdiagnostik der Alzheimerkrankheit mit bildgebenden Verfahren

Ergebnisse der „European DTI Study on Dementia“



Die Diffusions-Tensor-Bildgebung (DTI) gestattet Rückschlüsse auf die Struktur der Fasertrakte der weißen Hirnsubstanz, deren Integrität im Verlauf der Alzheimererkrankung signifikant abnimmt. Dies machen sich Martin Dyrba, Rostock, und die EDS-D-Gruppe zunutze: Sie versuchen mithilfe maschineller Lernverfahren und einer multimodalen Magnetresonanztomografie, eine Progression zur Alzheimerdemenz zu prognostizieren. Ihren Ergebnissen zufolge lassen sich im fortgeschrittenen Stadium der Alzheimerdemenz zwar keine zusätzlichen Informationen zur Diskriminierung zwischen Betroffenen und Gesunden gewinnen. Bei der

M. Dyrba

Verwendung multizentrischer Daten von Patienten mit leichten kognitiven Störungen erwarten die Forscher jedoch eine Verbesserung der Früherkennung.

Moderne bildgebende Verfahren, im Speziellen die Diffusions-Tensor-Bildgebung (DTI), gestatten Rückschlüsse auf die Struktur der Fasertrakte der weißen Hirnsubstanz. Zahlreiche monozentrische Studien haben bereits gezeigt, dass die Integrität intrakortikal projizierender Fasertrakte im Verlauf der Alzheimerkrankheit (AD) signifikant abnimmt [1–8]. Auf dieser Basis kann die DTI als möglicher diagnostischer Marker der Alzheimerdemenz auch bereits im Prädemenzstadium dienen.

Allerdings ist die Stabilität der diagnostischen Trennschärfe des Verfahrens in großen multizentrischen Datensätzen bisher kaum erforscht [9–11]. In einer vorausgehenden Studie haben wir die au-

tomatisierte Erkennung der Alzheimererkrankung mithilfe von multizentrischen DTI-Daten und maschinellen Lernverfahren untersucht [12, 13].

Ist die Prädiktion der Progression zur Alzheimerdemenz möglich?

Ziel der aktuellen Studie war es nun, diese maschinellen Lernverfahren auf einen multimodalen Datensatz sowie die Prädiktion der Progression zur Alzheimererkrankung bei Patienten mit einer amnestischen leichten kognitiven Störung (aLKS) anzuwenden. Im Rahmen EDS¹-Studie haben wir daher DTI- und anatomische, 3-dimensionale MRT-Datensätze von 137 Patienten mit Alzheimerdemenz, 115 Patienten mit amnestischen leichten kognitiven Störungen und 143 gesunden Kontrollprobanden von 9 verschie-

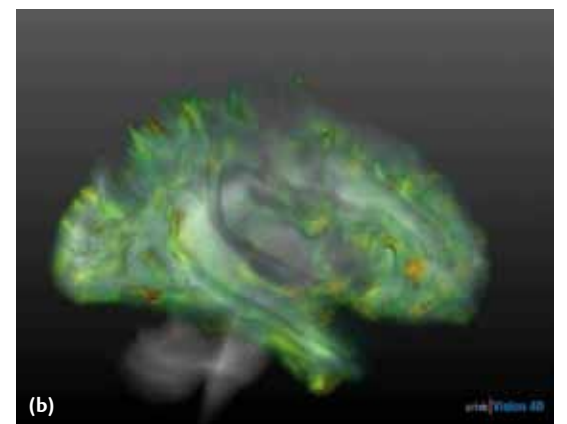
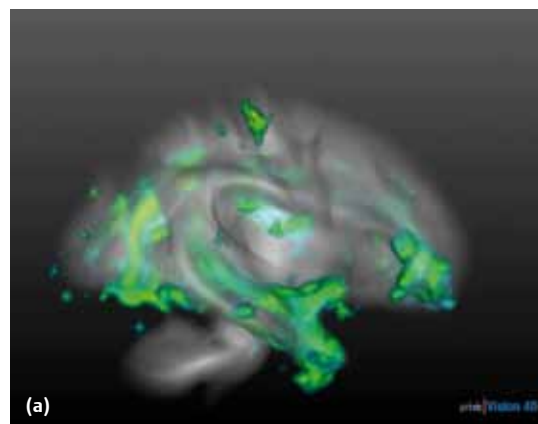


Abb. 1 Die Sensitivitätskarten zeigen die relative Gewichtung jedes Voxels für die Klassifikationsentscheidung der SVM – in der fraktionellen Anisotropie (a) und der mittleren Diffusivität (b).

denen MRT-Scannern an 8 europäischen Zentren gesammelt. Um den Prädemenzstatus der aLKS-Patienten genauer charakterisieren zu können, liegen für jeden dieser Probanden ein klinisches Follow-up und/oder ein Nachweis von Neurodestruktionsmarkern im Liquor cerebrospinalis vor. Aufbauend auf dem Ansatz von Plant et al. [14] werden nicht-informative Voxel entfernt und auf die verbleibenden Daten der Lernalgorithmus Support Vector Machine (SVM) [15] angewendet. Die Ergebnisse werden wiederholt kreuzvalidiert, um die Klassifikationsgüte, die Sensibilität und die Spezifität zu bestimmen.

Hohe diagnostische Genauigkeit zwischen 81 und 89%

Mit der automatisierten Erkennung der Einzelmodalitäten konn-

ten wir eine Diagnosegenauigkeit von

- 81% für die fraktionelle Anisotropie (DTI),
- 83% für die mittlere Diffusivität (DTI),
- 83% für die Dichte der weißen Substanz (anatomische MRT-Daten) sowie
- 89% für die graue Substanz (anatomische MRT-Daten)

erzielen, wenn Daten aus allen Scannern im Lernschritt verwendet wurden.

Durch die Kombination der Modalitäten ergab sich ebenfalls eine Erkennungsrate von 89%. Stehen die Daten eines Scanners nicht zum Lernen zur Verfügung und wird das gelernte Modell dann mit diesen validiert, sinkt die Erkennungsrate auf durchschnittlich 74 (DTI) bzw. 83% (anatomische MRT-Daten). Durch eine

scannerbasierte Mittelwertkorrektur aller Datensätze konnten wir die Klassifikationsgüte signifikant auf 78 bzw. 91% erhöhen. Die Ergebnisse der Anwendung des Verfahrens auf die aLKS-Gruppe werden im Rahmen der Konferenz vorgestellt.

Verbesserung der Früherkennung scheint möglich

Die Kombination der DTI- und anatomischen MRT-Daten kann bei der Erkennung der Alzheimerdemenz die diagnostische Güte im Vergleich zur anatomischen MRT alleine nicht verbessern. Im fortgeschrittenen Stadium der Krankheit (Mini-Mental-Status-Test [MMSE] 20,6±5,3) konnten die DTI-Daten in unserer Stichprobe keine zusätzliche Information zur Diskrimination der Patienten mit Alzheimerdemenz

¹ European DTI Study on Dementia

tion jedoch ganz anders: Nur für Quetiapin lagen ausreichend positive Studien vor, die den methodischen Anforderungen genügten, um den Empfehlungsgrad B zu erhalten. Empfehlungen des Grades A gibt es auch in dieser Indikation nicht. Überraschend mag für viele Kollegen sein, dass sich die Leitlinie gegen eine Monotherapie der akuten bipolaren Depression mit Lithium ausspricht. Doch für diese klinisch durchaus gängige Praxis besteht derzeit keine ausreichende Evidenz – ganz im Gegensatz zu der sehr guten Datenlage für Lithium als Phasenprophylaktikum. In dieser Situation ist Lithium das einzige Medikament, das eine Empfehlung vom Grad A erhält.

Zur Phasenprophylaxe erhält Lithium den höchsten Evidenzgrad

Nachdem aufgrund fehlender Wirksamkeitsnachweise die Zulassung von Valproinsäure zur Phasenprophylaxe bipolarer Störungen 2011 auf Empfehlung der europäischen Arzneimittelagen-

tur („European Medical Agency“; EMA) zurückgezogen wurde, ist Lithium die einzige Substanz, die ohne Einschränkungen zur Phasenprophylaxe zugelassen ist. Lithium ist darüber hinaus das einzige Medikament, das in Studien ohne so genanntes „enriched design“ eine prophylaktische Wirkung sowohl bezüglich neuer manischer als auch neuer depressiver Phasen nachweisen konnte. Beim „enriched design“ werden im Vorfeld der randomisierten Studienphase gezielt Patienten ausgewählt, die von der Prüfsubstanz profitieren und diese vertragen.

PD Dr. Tom Bschor, Abteilung für Psychiatrie, Schlosspark-Klinik, Berlin

Donnerstag, 22. November 2012

Diskussion nach der Veröffentlichung der S3-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie bipolarer Störungen 13:30–15:00 Uhr, Saal Stockholm 1 (13:48–14:06 Uhr: Besonderheiten der Pharmakotherapie in der Akutphasebehandlung der Manie und Depression)

von gesunden Probanden liefern. Demgegenüber erwarten wir bei der Verwendung multizentrischer aLKS-Daten eine Verbesserung der Früherkennung.

Martin Dyrba, Deutsches Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE), Rostock

Literatur

- Bozzali M, Falini A, Franceschi M et al. White matter damage in Alzheimer's disease assessed in vivo using diffusion tensor magnetic resonance imaging. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002; 72: 742–746
- Fellgiebel A, Müller MJ, Wille P et al. Color-coded diffusion-tensor-imaging of posterior cingulate fiber tracts in mild cognitive impairment. *Neurobiol Aging* 2005; 26: 1193–1198
- Huang J, Auchus AP. Diffusion tensor imaging of normal appearing white matter and its correlation with cognitive functioning in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Ann N Y Acad Sci* 2007; 1097: 259–264
- Medina D, DeToledo-Morell L, Urresta F et al. White matter changes in mild cognitive impairment and AD: a diffusion tensor imaging study. *Neurobiol Aging* 2006; 27: 663–672
- Naggara O, Oppenheim C, Rieu D et al. Diffusion tensor imaging in early Alzheimer's disease. *Psychiatry Res* 2006 146: 243–249
- Stahl R, Dietrich O, Teipel SJ et al. White matter damage in Alzheimer disease and in mild cognitive impairment: assessment with diffusion tensor MR imaging parallel imaging techniques. *Radiology* 2007; 243: 483–492
- Zhang Y, Schuff N, Jahng GH et al. Diffusion tensor imaging of cingulum fibers in mild cognitive impairment and Alzheimer disease. *Neurology* 2007; 68: 13–19
- Friese U, Meindl T, Herpertz SC et al. Diagnostic utility of novel MRI-

- based biomarkers for Alzheimer's disease: diffusion tensor imaging and deformation-based morphometry. *J Alzheimers Dis* 2010; 20: 477–490
- Teipel SJ, Reuter S, Stietjes B et al. Multicenter stability of diffusion tensor imaging measures: a European clinical and physical phantom study. *Psychiatry Res* 2011; 194: 363–371
 - Fischer FU, Scheurich A, Wegrzyn M et al. Automated tractography of the cingulate bundle in Alzheimer's disease: A multicenter DTI study. *J Magn Reson Imaging* 2012; 36: 84–91
 - Teipel SJ, Wegrzyn M, Meindl T et al. Anatomical MRI and DTI in the diagnosis of Alzheimer's disease: a European multicenter study. *J Alzheimers Dis* 2012; 31: 33–47
 - Dyrba M et al. Combining DTI and MRI for the automated detection of Alzheimer's disease using a large European multicenter dataset. In: Yap PT, Liu T, Shen D et al. (eds). *Multimodal Brain Image Analysis*. Berlin, Heidelberg: Springer, 2012: 18–28
 - Dyrba M et al. Automated detection of structural changes in Alzheimer's disease using multicenter DTI. (submitted)
 - Plant C, Teipel SJ, Oswald A et al. Automated detection of brain atrophy patterns based on MRI for the prediction of Alzheimer's disease. *Neuroimage* 2010; 50: 162–174
 - Cortes C, Vapnik V. Support-vector networks. *Machine Learning* 1995; 20: 273–297

Samstag, 24. November 2012

Bildgebung in der psychiatrischen Forschung 13:30–15:00 Uhr, Salon 21 (14:42–15:00 Uhr: Prädemenzdiagnostik der Alzheimerkrankheit mittels maschineller Lernverfahren und multimodaler MRT – Ergebnisse der European DTI Study on Dementia (EDSD))

EEG-Vigilanzregulation bei schwerer Depression

Von der Theorie zur Prädiktion des Behandlungserfolgs



S. Olbrich

Aktuellen Studienerkenntnissen zufolge ist die EEG-Vigilanzregulation ein biologischer Marker zur Unterscheidung zwischen Menschen mit oder ohne depressive Störungen. Möglicherweise lässt sich darüber hinaus auch ein Ansprechen auf die Behandlung prognostizieren. Denn eine stabile EEG-Vigilanzregulation in Kombination mit einer geringen Aktivität des Sympathikus scheint darauf hinzuweisen, dass die Patienten nicht auf die Therapie ansprechen – ein nach Ansicht von Dr. Sebastian Olbrich, Leipzig, bemerkenswertes Ergebnis, das allerdings jetzt zunächst an größeren Populationen validiert werden muss.

Der Übergang vom Wach- in den Schlafzustand bei geschlossenen Augen ist kein plötzlicher Wechsel zwischen 2 Bewusstseinszuständen des Gehirns, sondern vollzieht sich als Abfolge unterschiedlicher globaler neuronaler Funktionszustände. Diese verschiedenen Arten des tonischen Arousals, im Folgenden Vigilanzstadien genannt, können mithilfe des Elektroenzephalogramms (EEG) erfasst und quantifiziert werden.

VIGALL – Klassifikation von sieben Vigilanzstadien

Hierzu wurde in den letzten Jahren in der neurobiologischen Forschungsgruppe der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universität Leipzig mit VIGALL¹ ein computerbasierter Algorithmus entwickelt, der kurze Segmente des EEGs in 7 verschiedene Vigilanzstadien klassifiziert. Diese reichen von konzentrierter bis entspannter Wachheit über Dösigkeit bis hin zum Schlafbeginn.

Validiert wurde der Algorithmus mithilfe simultaner EEG/fMRT- (funktionelle Magnetresonanztomografie) und EEG/PET (Positronenemissionstomografie)-Studien, die eine starke Assoziation der Oxygenierung des Blutes [1] bzw. der Glukoseutilisation [2] in großflächigen kortikalen Gebieten und niedrigen EEG-Vigilanzstadien aufzeigten. Weitere Daten belegen auch einen engen Zusammenhang zwischen dem Verlauf der Vigilanzstadien und der Aktivität des autonomen Nervensystems [3]. Hinsichtlich der diskriminativen Power von VIGALL zeigte sich bei Patienten mit tumorassoziierter Fatigue eine stabilere und bei Patienten mit einer Zwangserkrankung eine instabilere EEG-Vigilanzregulation als bei gesunden Kontrollpopulationen.

Gestörte Vigilanzregulation – ein diagnostischer Marker auch für die Depression

Entsprechend dem Vigilanzmodell bei affektiven Störungen [4] besteht auch bei einer depressiven Störung eine veränderte EEG-Vigilanzregulation. Dabei werden typische Symptome der Depression wie Rückzugs- und Vermeidungsverhalten sowie Schlafstörungen

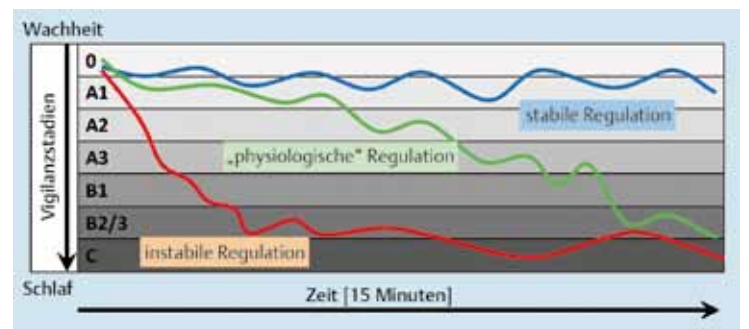


Abb. 1 Drei verschiedene Typen der Vigilanzregulation, die unter normalen Ruhebedingungen mit geschlossenen Augen auftreten.

als autoregulatorische Mechanismen interpretiert, die einer tonisch erhöhten Vigilanz entgegenwirken sollen.

Doch inwieweit kann nun eine gestörte Vigilanzregulation bei Patienten mit depressiver Störung mittels VIGALL erfasst und als diagnostischer Marker verwendet werden? Um diese Frage zu beantworten, wurden zunächst aus einer Gruppe von 141 gesunden Probanden die Verläufe der Vigilanzstadien einer 15-minütigen Ruhebedingung mithilfe einer Clusteranalyse in 3 verschiedene Regulationstypen unterteilt (Abb. 1):

- ein stabiler Regulationstyp mit wenig Veränderungen eines hohen Vigilanzniveaus,
- ein Regulationstyp mit einer langsam abfallenden Vigilanz und
- ein Regulationstyp mit einer schnell abfallenden Vigilanz.

Die Zuordnung von 30 nicht medikamentös behandelten, depressiven Patienten und 30 Kontrollpersonen zeigte – ähnlich den Ergebnissen von Hegerl et al. [5] –, dass Patienten mit einer depressiven Störung signifikant häufiger einen stabilen Vigilanzregulationstyp aufweisen. Damit eignet sich die EEG-Vigilanzregulation durchaus als diagnostischer Marker.

Lässt sich auch der Erfolg einer medikamentösen Behandlung voraussagen?

Dieses Ergebnis wiederum warf die Frage auf, ob dann mithilfe des Verfahrens auch ein medikamentöser Behandlungserfolg prognostiziert werden könnte. Dazu wurde bei einer weiteren Gruppe von 33 Patienten vor dem Beginn der Behandlung mit einem Antidepressivum die Vigilanzregulation bestimmt. Der Behandlungserfolg (Respons) nach 2 Wochen war definiert als eine Abnahme des

Scores der „Hamilton-Depression Rating Scale“ (HDRS) um mindestens 33%.

Die Analysen ergaben zwar keine signifikanten Unterschiede der Regulationstypen bei Respondern und Non-Respondern auf die Behandlung. Allerdings fand sich in explorativen Analysen ein signifikanter Zusammenhang zwischen der EEG-Vigilanzregulation und der Aktivität des autonomen Nervensystems (erfasst mittels Herzratenvariabilität): Nur bei Non-Respondern war eine stabile EEG-Vigilanz mit einer geringen Aktivität des Sympathikus assoziiert.

Dr. Sebastian Olbrich, Ambulanz für Zwangserkrankungen / Neurobiologische Forschungsgruppe, Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Neurologische Klinik, Universität Leipzig

Literatur

- Olbrich S, Mulert C, Karch S et al. EEG-vigilance and BOLD effect during simultaneous EEG/fMRI measurement. *Neuroimage* 2009; 45: 319–332
- Guenther T, Schönknecht P, Becker G et al. Impact of EEG-vigilance on brain glucose uptake measured with [(18)F]FDG and PET in patients with depressive episode or mild cognitive impairment. *Neuroimage* 2011; 56: 93–101
- Olbrich S, Sander C, Matschinger H et al. Brain and body: associations between EEG-vigilance and the autonomous nervous system activity during rest. *Neuropsychobiology* 2011; 25: 190–200
- Hegerl U, Hensch T. The vigilance regulation model of affective disorders and ADHD. *Neurosci Biobehav Physiol* 2012; accepted
- Hegerl U, Wilk K, Olbrich S et al. Hyperstable regulation of vigilance in patients with major depressive disorder. *World J Biol Psychiatry* 2012; 13: 436–446

Samstag, 24. November 2012

Therapie bei Depression 13:30–15:00 Uhr, Salon 19 (14:06–14:24 Uhr: EEG-Vigilanzregulation bei majorer Depression: Von der Theorie zur Prädiktion der medikamentösen Behandlungserfolge)

¹ Vligance ALgorithm Leipzig

Depression und Schlaganfall – eine bidirektionale Beziehung

Depression ist ein unabhängiger Risikofaktor für Schlaganfall



C. Otte

Depression und Schlaganfall sind eng assoziiert. So haben Patienten nach einem stattgehabten Schlaganfall ein hohes Risiko, eine Depression zu erleiden. Zwei aktuelle Metaanalysen belegen inzwischen eindeutig, dass umgekehrt aber auch das Schlaganfallrisiko von Patienten mit depressiven Störungen signifikant erhöht ist – eine Assoziation von hoher klinischer und gesundheitspolitischer Relevanz, so Prof. Christian Otte, Berlin. Jetzt gilt es, die zugrunde liegenden Mechanismen zu klären und zu untersuchen, ob sich durch die erfolgreiche Therapie der Depression auch das Schlaganfallrisiko der Betroffenen senken lässt.

Die „poststroke depression“ ist die häufigste psychiatrische Komplikation nach einem Schlaganfall. Ging man bis vor wenigen Jahren noch von dieser unidirektionalen Beziehung zwischen Schlaganfall und Depression aus, hat sich diese Ansicht in den letzten Jahren gewandelt: Immer mehr prospektive epidemiologische Studien wiesen auf ein erhöhtes Schlaganfallrisiko bei Patienten mit depressiven Störungen hin.

Aufgrund der Häufigkeit der Depression einerseits und der Schwere der Beeinträchtigung bzw. der hohen Mortalität durch den Schlaganfall andererseits, ist ein möglicher Zusammenhang zwischen einer Depression und

dem späteren Risiko, einen Schlaganfall zu erleiden, von hoher klinischer und gesundheitspolitischer Relevanz.

Klare Assoziation: Depression erhöht das Schlaganfallrisiko

Zwei erst kürzlich veröffentlichte systematische Reviews und Metaanalysen belegen nun den Zusammenhang zwischen Depression und Schlaganfall.

Die Arbeitsgruppe um An Pan beispielsweise analysierte 28 prospektive Kohortenstudien mit insgesamt mehr als 315 000 Personen, von denen 8478 in der Follow-up-Periode zwischen 2 und 29 Jahren einen Schlaganfall erlit-

ten [1]. Dabei fand sich eine adjustierte Hazard Ratio (HR) von 1,45 (95%-Konfidenzintervall [95%-KI] 1,29–1,63) für die Entwicklung eines Schlaganfalls, wenn die Patienten depressive Symptome aufwiesen.

Mehr als 200 000 Personen aus 17 Kohortenstudien umfasste eine weitere Metaanalyse. Hier hatten 6068 der Studienpatienten in der Follow-up-Periode zwischen 3 und 29 Jahren einen Schlaganfall erlitten. Die systemische Analyse der Studien ergab eine statistisch signifikante Assoziation zwischen dem Vorliegen einer Depression und dem Risiko, im weiteren Verlauf einen Schlaganfall zu erleiden. Das relative Risiko betrug 1,34 (95%-KI 1,17–1,54).

Welche potenziellen Ursachen triggern das erhöhte Risiko?

Die für den Zusammenhang zwischen Depression und Schlaganfall potenziell verantwortlichen Mechanismen lassen sich in 2, sich gegenseitig nicht ausschließende Kategorien zusammenfassen – nämlich

- in biologische Variablen und
- in Verhaltensvariablen.

Zu den biologischen Variablen zählen Veränderungen der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse, des autonomen Nervensystems, der Blutgerinnung und der Immunantwort [3]. Bei den Verhaltensvariablen spielen bei den depressiven Patienten insbesondere eine mangelnde körperliche Aktivität, eine geringere Medikamentenadhärenz und das Rauchen eine Rolle.

Worauf ist bei der medikamentösen Therapie zu achten?

Bezüglich der medikamentösen antidepressiven Therapie bei Patienten mit bereits bestehender kardiovaskulärer Erkrankung – also einer Hochrisikogruppe für die Entwicklung eines Schlaganfalls – ist nach der Beurteilung der bisherigen Studien den selektiven Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmern („selective serotonin reuptake inhibitor“; SSRI) der Vorzug zu geben [4, 5]. Valide Aussagen zur Wirksamkeit der Psychotherapie in dieser Patientengruppe sind derzeit aufgrund einer bisher unzureichenden Datenlage noch nicht möglich [6]. Abgeraten wird derzeit von der Anwendung von Trizyklika, wenn

neben der depressiven Störung auch eine koronare Herzerkrankung vorliegt. Allerdings hat bisher keine Studie das Schlaganfallrisiko für depressive Patienten mit bereits bestehender kardiovaskulärer Erkrankung bzw. den Einfluss antidepressiver Medikation auf das Schlaganfallrisiko spezifisch untersucht.

Prof. Dr. Christian Otte, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie – Campus Benjamin Franklin, Charité – Universitätsmedizin Berlin

Literatur

- 1 Pan A, Sun Q, Okereke OI et al. JAMA 2011; 306: 1241–1249
- 2 Dong JY, Zhang YH, Tong J, Qin LQ. Stroke 2012; 43: 32–37
- 3 Whooley MA. JAMA 2006; 295: 2874–2881
- 4 Glassman AH, O'Connor CM, Calliff RM et al. Nervenarzt 2011; 82: 657–664
- 5 Härter M, Klesse C, Bermejo I et al. Nervenarzt 2010; 81: 1049–1068

Samstag, 24. November 2012

Psychiatrische und neurologische Erkrankungen: eine bidirektionale Beziehung (PSOM)
13:30–15:00 Uhr, Raum 44
(14:38–15:00 Uhr: Depression: unabhängiger Risikofaktor für Schlaganfall)

Entscheidungskompetenz und Mitbestimmungsbedürfnis bei beginnender Alzheimerdemenz

In welchem Umfang ist ein selbstbestimmtes Leben möglich und gewünscht?



J. Hamann

Patienten mit leichten kognitiven Störungen oder einer leichten Alzheimerdemenz haben ein ähnliches Partizipationsbedürfnis wie Patienten mit somatischen Erkrankungen – mit einer Ausnahme: Sehen sich Menschen mit einer beginnenden Demenz konfrontiert, legen sie sogar besonderen Wert darauf, an sozialen Entscheidungen beteiligt zu sein. Je weiter die Erkrankung jedoch fortschreitet, desto mehr sinkt anscheinend auch das Interesse der Betroffenen an der Partizipation, und die Einbindung der Angehörigen nimmt einen größeren Stellenwert ein. Im Interesse eines selbstbestimmten Lebens empfiehlt Dr. Johannes

Hamann, München, daher, die Frühdiagnostik der Erkrankung konsequent zu nutzen, um den Betroffenen die Teilhabe an wegweisenden Entscheidungen zu ermöglichen.

Die Eigenständigkeit und Selbstbestimmung von Patienten bei wichtigen medizinischen und sozialen Entscheidungen spielt auch für den Bereich der Alzheimerdemenz eine wichtige Rolle. Allerdings ist die Entscheidungsfähigkeit der Patienten spätestens in fortgeschrittenen Stadien der Erkrankung so stark eingeschränkt, dass viele Entscheidungen von Dritten getroffen werden müssen.

Wie hoch ist das Bedürfnis Betroffener an Entscheidungen teilhaben zu können?

Die Frühdiagnostik der Alzheimererkrankung im Stadium des leichten kognitiven Defizits bzw. der leichten Demenz würde es Patienten, deren Entscheidungsfähigkeit

noch erhalten ist, theoretisch erlauben, wichtige medizinische und soziale Entscheidungen im Kontext der Erkrankung selbstbestimmt zu treffen. Erstaunlicherweise liegen jedoch bisher keine Befunde vor, inwieweit Patienten im frühen Krankheitsstadium an derartigen Entscheidungen beteiligt werden möchten und wie ihre Mitbestimmungsbedürfnisse mit ihrer Entscheidungsfähigkeit sowie den Einschätzungen der Behandler und Angehörigen zusammenhängen.

Dieser Frage gingen wir im Rahmen einer Untersuchung mit 100 Patienten einer Memory-Klinik mit leichten kognitiven Störungen bzw. einer beginnenden Alzheimerdemenz, ihren Angehörigen sowie ihren Hausärzten nach, die mittels semistruk-

turierter Interviews befragt wurden [1]. Integriert war dabei auch das strukturierte „MacArthur Competence Assessment Tool“ (MacCAT), das die Entscheidungsfähigkeit der Patienten anhand einer konkreten Entscheidungssituation abbilden sollte.

Hohe Partizipationsbedürfnisse – vor allem bei sozialen Fragen

Was die Partizipationsbedürfnisse allgemein betraf, unterschieden sich die untersuchten Patienten mit leichten kognitiven Störungen bzw. beginnender Alzheimerdemenz nicht wesentlich von Patienten mit somatischen Erkrankungen. Sie legten jedoch besonderen Wert darauf, soziale Entscheidungen (z.B. potenzieller Umzug ins Altersheim) möglichst autonom zu treffen.

Bei medizinischen Entscheidungen wie beispielsweise der medikamentösen Behandlung sollte aus Sicht der Patienten bevorzugt der behandelnde Arzt die Entscheidung treffen. Die Rolle der Angehörigen in diesen Entscheidungsprozessen bewerteten die meisten Betroffenen als nachrangig.

Partizipationsbedürfnis und Entscheidungsfähigkeit sinken mit steigenden Defiziten

Patienten mit niedrigeren Werten im Mini-Mental-Status-Test und

Patienten, die ihre Entscheidungskompetenz selbst als schlecht einschätzten, hatten ein geringeres Bedürfnis, an Entscheidungen beteiligt zu werden. Darüber hinaus war die Entscheidungsfähigkeit (gemessen mit MacCAT) schon in den Frühstadien einer Demenz bei den meisten Patienten deutlich eingeschränkt.

Die Selbsteinschätzung der Betroffenen bezüglich ihrer Entscheidungskompetenz korrelierte allerdings nicht mit der objektiven Messung im Rahmen des MacCAT. Besser schnitten hier die Angehörigen und die behandelnden Hausärzte ab: Ihre Einschätzung über die Entscheidungskompetenz der Patienten korrelierte zumindest teilweise mit den Ergebnissen des Assessmenttools.

Frühdiagnostik nutzen, um Patientenautonomie zu wahren

Nachdem die Entscheidungsfähigkeit bereits in Frühstadien der Alzheimererkrankung eingeschränkt sein kann und damit auch das Partizipationsbedürfnis sinken kann, sollte die Frühdiagnostik konsequent genutzt werden, um Betroffenen so früh wie möglich die Teilhabe an wegweisenden Entscheidungen im Rahmen der Alzheimertherapie zu ermöglichen. Es ist dabei offenbar nicht im Sinne der



Quelle: PhotoDisc

Patienten, wenn Behandler wichtige Dinge mit den Angehörigen absprechen.

Da jedoch viele Betroffene Schwierigkeiten hatten, umfangreiche und komplexe Informationen zu verstehen, liegt es nahe, die Patienteninformation gerade bei solchen Entscheidungen mehr an ihre Bedürfnisse anzupassen. Als Beispiel seien Kurzzusammenfassungen oder Grafiken bei umfassenden Studienaufklärungen genannt.

PD Dr. Johannes Hamann, Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Technische Universität München

Literatur

- 1 Hamann J, Bronner K, Margull J et al. J Am Geriatr Soc 2011; 59: 2045–2052

Samstag, 24. November 2012

Alzheimerdemenz und Patientenautonomie: Widerspruch oder Chance für ein selbstbestimmtes Leben?
08:30–10:00 Uhr, Saal Stockholm 3
(08:52–09:15 Uhr: Entscheidungskompetenz und Mitbestimmungsbedürfnis bei beginnender Alzheimerdemenz)

Berlin – immer eine Reise wert



Brandenburger Tor



Museumsinsel



Berliner Rathaus

Sehenswertes

Berliner Dom

Unbedingt besuchen sollte man den Berliner Dom. Seine Geschichte reicht bis ins Mittelalter zurück. Sehenswert sind heute v.a. die Tauf- und Trau Kirche, das Kaiserliche Treppnhaus, die Hohenzollerngruft, das Dommuseum und die Predigtkirche mit ihrer imposanten Kuppel.

Brandenburger Tor

Das Brandenburger Tor am Pariser Platz war bis zum Jahre 1989 ein Symbol für die Teilung Berlins und Deutschlands. Heute steht es als Nationalsymbol für die Einheit und ist somit eines der berühmtesten Wahrzeichen der Stadt Berlin.

Siegessäule

Die Siegessäule wird von den Berlinern einfach nur „Goldelse“ genannt. Das bekannte Wahrzeichen der Stadt hat eine Aussichtsplattform, die über 285 Stufen zu Fuß erreicht werden kann. Von oben blickt man über den Tiergarten und die umliegende Stadt.

Reichstag

Besuchermagnet schlechthin ist der Reichstag mit seiner gläsernen Kuppel.

Schloss Bellevue

Das erste Schloss in Berlin wurde 1785/86 im klassizistischen Stil errichtet. Diente es seit dem 19. Jahrhundert verschiedenen Zwecken (Lustschloss, königlicher Landsitz, Kunstmuseum, Besprechungsort der Regierung und der Obersten Heeresleitung im Ersten Weltkrieg, Büro, Volksküche etc.), so hat das Schloss heute eine ganz bestimmte Funktion: es ist Amtssitz des Bundespräsidenten.

Checkpoint Charlie

In der Zeit von 1961–1990 war der Checkpoint die einzige Grenzübergangsstelle zwischen Ost- und Westberlin. Heute erinnert nur noch ein kleines Häuschen und ein Grenzschild an die damalige Funktion. Das Museum „Haus am Checkpoint Charlie“ zeigt die Geschichte der Mauer.



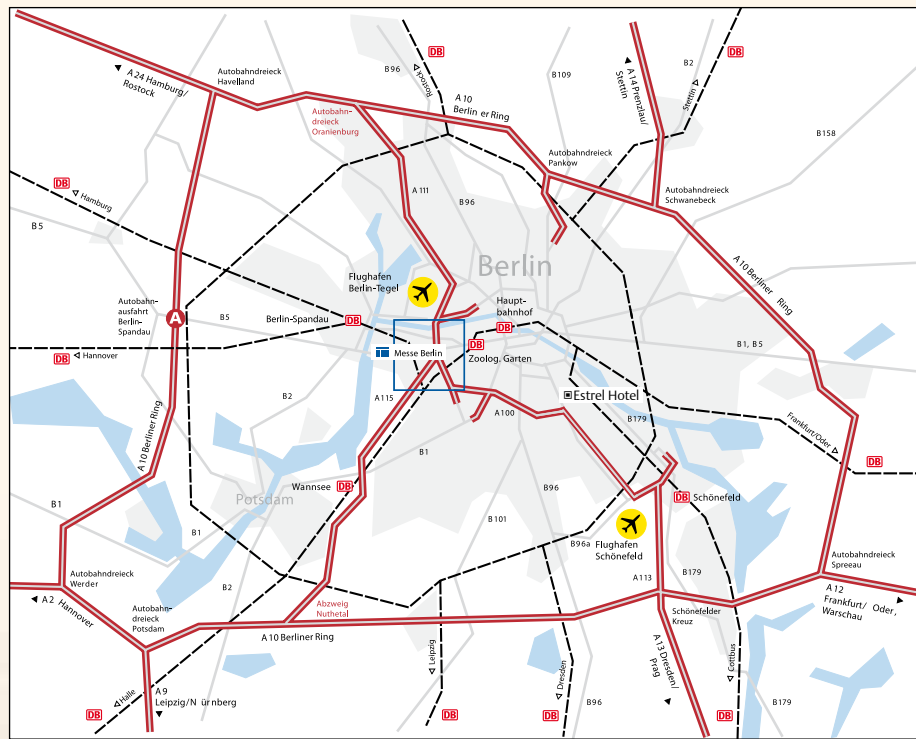
Nikolaiviertel



Alexanderplatz



Müggelsee



Fotos: Land Berlin/Gläser/Thie, Berlin Partner/FTB-Werbefotografie, Copyright Messe Berlin GmbH

Fernsehturm

Der Fernsehturm in Berlin ist 368 m hoch und damit das höchste Bauwerk in Deutschland.

East-Side-Gallery

Künstler aus aller Welt bemalten nach dem Ende der Teilung (1990) die Mauer entlang der Mühlenstraße. Entstanden ist das längste Mahnmahl (1,3 Kilometer) für Frieden und Versöhnung in Berlin.

Museumsinsel

Die Museumsinsel (Weltkulturerbe) zählt zu den bedeutendsten Museumskomplexen Europas und liegt mitten in Berlin. Zu diesem Ensemble gehört auch das Neue Museum, das am 16. Oktober 2009 wiedereröffnet wurde.

Besuchermagnet ist vor allem die Büste der ägyptischen Königin Nofretete (Ägyptisches Museum und Papyrussammlung).

Nikolaiviertel

Das Nikolaiviertel liegt zwischen Spree, Berliner Rathaus und Mühlendamm. Beherrschender Anziehungspunkt im Viertel ist die Nikolaikirche, das älteste erhaltene Bauwerk der Stadt (ursprünglicher Bau aus dem Jahr 1230). Heute ist dort ein Museum zum mittelalterlichen Berlin untergebracht

Alexanderplatz

Hier pulsiert der öffentliche Nahverkehr: U-Bahn-Linien, Straßenbahn und S-Bahn bringen jeden Tag mehrere hundert Tausend Menschen zum „Alex“, die dort in eine andere Linie umsteigen oder sich zu Fuß aufmachen.

Müggelsee

Berlins größter See, lädt zum Verweilen ein. Wer gerne zu Fuß unterwegs ist, findet in den Müggelbergen viele Wandermöglichkeiten.

Berliner Rathaus

Das Berliner Rathaus, auch das „Rote“ Rathaus genannt (wegen seiner roten Klinkersteinfassade), ist Sitz des Regierenden Bürgermeisters und des Senats von Berlin.

DDR Museum

Mit jährlich über 300 000 Besuchern zählt es zu den meistbesuchten Museen der Stadt Berlin und Deutschlands. Die interaktiv konzipierte Ausstellung veranschaulicht dem Besucher das Leben im Sozialismus. Öffnungszeiten: Mo–So 10:00–20:00 Uhr, Sa 10:00–22:00 Uhr.

Genießenswertes

Feuer und Flamme – Das Fondue Restaurant

Am Comeniusplatz 1, 10243 Berlin
Tel.: 030/29776595, Fax: 030/29776590
Öffnungszeiten: Mo–Fr 11:00–24:00 Uhr; Sa 18:00–24:00 Uhr, So 10:00–24:00 Uhr

Traube Berlin – Restaurant und Weingarten

Reinhardtstraße 33, 10117 Berlin
Tel.: 030/27879393, Fax: 030/27879395
Öffnungszeiten: Mo–Fr 11:30–15:00 Uhr; Mo–Sa u. Feiertagen ab 18:00 Uhr, So Ruhetag

Paris-Moskau

Alt-Moabit 141, Nähe Bundeskanzleramt und Hauptbahnhof, 10557 Berlin
Tel.: 030/3942081, Fax: 030/3942602
Öffnungszeiten: Mo–Fr 12:00–15:00 Uhr, Mo–So ab 18:00 Uhr

Akiko Sushi

Ahornstr. 32, 12163 Berlin
Tel.: 030/79744564
Öffnungszeiten: Mo–Sa 11:00–22:00 Uhr; So/Feiertag 12:00–22:00 Uhr

Meyman

Krossener Straße 11a, 10245 Berlin
Tel.: 0163/8061636
Öffnungszeiten: So–Do 12:00–2:00 Uhr, Fr–Sa 12:00–3:00 Uhr

Restaurant Borsig B

Am Borsigturm 1, 13507 Berlin
Tel.: 030/43036000, Fax: 030/43036001
Öffnungszeiten: Mo–Fr ab 12:00 Uhr, Sa–So ab 17:00 Uhr

Maxx Bar im Cinemaxx Potsdamer Platz

Berlin-Mitte
Tel.: 030/25942840
Happy Hour tgl. 12:00–21:00 Uhr

Araya Thai

Kurfürstendamm 131, 10711 Berlin
Tel.: 030/44721836, Fax: 030/7891821
Öffnungszeiten: Di–Fr 12:00–15:00, 17:00–23:00 Uhr, Sa 17:00–23:00 Uhr, So 12:00–23:00 Uhr

Cafés

Café Lietzow

Alt-Lietzow 7
(U Richard-Wagner-Platz)

Café sieben

Fritz-Erler-Allee 57
(U Johannisthaler Chaussee)

Barcomi's Deli

Sophienstraße 21 (2. HH), Mitte
(S Hackescher Markt)

Café Einstein

Kurfürstenstraße 58, Tiergarten
(U Nollendorfplatz)

LebensArt

Unter den Linden 69a, Mitte
(S Unter den Linden)

Café im Literaturhaus

Fasanenstraße 23, Wilmersdorf
(U Uhlandstraße)

Imbiss

Zur Bratpfanne Nr. 1

Schloßstr./Ecke Kieler Str.
(U Schloßstraße)

Biers 195

Kurfürstendamm 195

Charlottenburg

(U Adenauerplatz)

Fritz & Co

Wittenbergplatz, Schöneberg
(U Wittenbergplatz)

Konnopke

Schönhauser Allee 44

Prenzlauer Berg

(U Eberswalder Straße)

Erlebnenswertes

Dali – die Ausstellung am Potsdamer Platz

Mo–Sa 12:00–20:00 Uhr, So 10:00–20:00 Uhr

Die Ausstellung am Potsdamer Platz, Eingang: Leipziger Platz 7 (Mitte)

Hinterm Horizont – Das Musical

21.11. und 22.11.2012; 19:00 Uhr

23.11.2012; 20:00 Uhr

24.11.2012; 15:30 und 20:00 Uhr

Theater am Potsdamer Platz, Marlene-Dietrich-Platz 1 (Mitte)

Tanz der Vampire (Musical)

21.11.2012; 18:30 Uhr

22.11. und 23.11.2012; 19:30 Uhr

24.11.2012; 14:30 und 19:30 Uhr

Theater des Westens, Kantstraße 12 (Charlottenburg-Wilmersdorf)

4 Klaviere spielen Bach

21.11.2012; 20:00 Uhr

Philharmonie Berlin, Herbert-von-Karajan-Straße 1 (Mitte)

Cris Brown „Carpe Diem“

22.11.2012; 20:00 Uhr

O2 World, Mildred-Hamack-Straße (Friedrichshain-Kreuzberg)

Cavewoman – Theatercomedy mit Ramona Kronke

22.11.–24.11.2012; 19:30 Uhr

Admiralspalast, Friedrichstraße 101 (Mitte)

Der eingebildete Kranke – nach Molière

22.11.2012; 19:30 Uhr

Volksbühne, Rosa-Luxemburg-Platz 2 (Mitte)

Franz Schubert / Anton Bruckner

22.11.2012; 20:00 Uhr

Konzerthaus Berlin (Großer Saal), Am Gendarmenmarkt 2 (Mitte)

Madame Butterfly – Oper von Giacomo Puccini

23.11.2012; 19:30 Uhr

Staatsoper im Schiller Theater, Bismarckstraße 110 (Charlottenburg-Wilmersdorf)

Romeo und Julia – Ballett in 3 Akten

24.11.2012; 19:30 Uhr

Deutsche Oper Berlin, Bismarckstraße 35 (Charlottenburg-Wilmersdorf)

Verhaltensinterventionen bei demenzkranken Pflegeheimbewohnern – was ist effektiv?

Effektive Interventionen berücksichtigen die spezifischen Gegebenheiten des Pflegeumfeldes



M. A. Rapp

Gegebenheiten des Pflegeumfeldes, so PD Michael A. Rapp, Berlin.

Mehr als zwei Drittel der demenzkranken Pflegeheimbewohner wei-

Obwohl pharmakotherapeutische Ansätze zur Behandlung einer Agitation oder einer Apathie im Rahmen einer Demenz mittlerweile hinsichtlich ihrer Effektivität kontrovers diskutiert werden, erhalten noch immer bis zur Hälfte der Pflegeheimbewohner eine entsprechende medikamentöse Therapie mit Neuroleptika. Unter Umständen effektiver sein könnten komplexe Verhaltensinterventionen, bestehend beispielsweise aus ergo-, bewegungs- oder musiktherapeutischen Strategien bzw. einer Verhaltensmodifikation sowie Schulungen für Ärzte und Pflegepersonal – vorausgesetzt diese Methoden berücksichtigen die spezifischen

Verhaltenssymptome auf. Am häufigsten sind hier Depressionen, Apathie und Agitation [1, 2]. Zumindest bei Patienten mit einer Depression und bei Patienten mit einer Apathie im Rahmen einer Demenz sind pharmakotherapeutische Ansätze zunächst vielversprechend, sie werden mittlerweile hinsichtlich ihrer Effektivität aber kontrovers diskutiert [3]. Sind die Patienten agitiert, sind die medikamentösen Interventionsmöglichkeiten begrenzt [4]. Dazu kommt noch die stetig wachsende Zahl demenzkranker Pflegeheimbewohner.

Dennoch erhalten über die Hälfte der demenzkranken Pflegeheimbewohner regelmäßig Psychopharmaka, und zwischen 25 und 50% werden mit Neuroleptika behandelt [1, 2]. Dementsprechend stellt sich die Frage nach kosteneffizienten, effektiven Interventionsmöglichkeiten jenseits pharmakotherapeutischer Ansätze.

Was können komplexe Interventionen leisten?

Hilfreich könnten in dieser Situation aber auch komplexe Interventionen sein, die neben spezifischen

Interventionsmodulen wie beispielsweise eines ergo- oder bewegungstherapeutischen Angebots, auch Schulungen für Pflegenden und Ärzte vorhalten, die insbesondere die Situation auf einer Pflegestation berücksichtigen [5, 6]. Für die Effektivität spezifischer Interventionen gibt es bereits erste Evidenzen beispielsweise für

- die Bewegungstherapie,
- die basale Stimulation und die Musiktherapie sowie
- die Validation und spezifische Verhaltensmodifikationen.

Angesichts der Heterogenität sowohl der Interventionen als auch der Qualität der entsprechenden Studien sind abschließende Empfehlungen derzeit jedoch leider nicht möglich.

Charakteristika des Pflegeumfeldes müssen berücksichtigt sein

Wir haben in einer ersten Implementierungsstudie im Rahmen des Leuchtturmprojekts Demenz des Bundesministeriums für Gesundheit [7] ebenfalls Aspekte einer komplexen Intervention getestet. In 18 Berliner Pflegeheimen kamen neben Schulungen von Pflegenden und Ärzten konkrete Assessments, spezifische ergo- und bewegungstherapeutische Intervention sowie eine konsil- und liaisonsärztliche Beratung der Pflegeheime zum Einsatz. Die Auswahl der Intervention war von qualitativen Erhebungen vor Studienbeginn in den einzelnen Pflegeheimen geleitet.

Ersten Ergebnissen zufolge konnte das agitierte Verhalten der demenzkranken Pflegeheimbewohner durch die Intervention gemildert werden. Interventionen auf der Heimebene können demnach also in erster Linie dann effektiv sein, wenn spezifische Charakteristika des jeweiligen Pflegeumfeldes umfassend berücksichtigt werden.

PD Dr. med. Dr. phil. Michael A. Rapp, Asklepios Fachklinikum Brandenburg, AG Versorgungsforschung, Klinik für Psychiatrie Campus Mitte, Charité, Berlin

Literatur

- 1 Testad I, Aasland AM, Aarsland D. Int J Geriatr Psychiatry 2007; 22: 916–921
- 2 Majic T, Pluta JP, Mell T et al. Dtsch Arztebl Int 2010; 107: 320–327
- 3 Banerjee S, Hellier J, Dewey M et al. Lancet 2011; 378: 403–411
- 4 Bartholomeyczik S, Witten: Bundesministerium für Gesundheit, 2006
- 5 Haupt M, Karger A, Janner M. Int J Geriatr Psychiatry 2000; 15: 1125–1129
- 6 American Geriatrics Society & American Association of Geriatric Psychiatry. J Am Geriatr Soc 2003; 51: 1287–1298
- 7 Rapp MA, Decker A, Klein U et al. Zeitschrift für Gerontopsychologie & -psychiatrie 2008; 21: 205–214

Donnerstag, 22. November 2012

Demenz und Depression im Alter – die großen Versorgungsherausforderungen 17:15–18:45 Uhr, Saal Riga (17:15–17:38 Uhr: Komplexe Verhaltensintervention bei demenzkranken Pflegeheimbewohnern: Was ist effektiv?)