

# NEUROTRANSMITTER

Neurologie, Psychiatrie, Psychotherapie aktuell

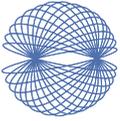
Offizielles Organ des Berufsverbandes Deutscher Nervenärzte (BVDN),  
des Berufsverbandes Deutscher Neurologen (BDN)  
und des Berufsverbandes Deutscher Psychiater (BVDP)



## ABRECHNUNGSTIPPS

**Sondervereinbarung  
erleichtert  
Berichtspflicht**

- **INTEGRIERTE VERSORGUNG DEPRESSION  
Aachener Modell mustergültig**
- **EVIDENZBASIERTE LEITLINIE SCHIZOPHRENIE  
Versorgung auf höchstem Niveau**
- **THERAPIE DER INTRAZEREBRALEN BLUTUNG  
Vertrauen auf einen Gerinnungsfaktor**



# Haut ab! – Nö!

**W**ährend ein Großteil des Wahlvolkes und ihrer Politikerkollegen die Öffnung der Grenzen, der Märkte und der Gesellschaften sehr skeptisch beäugen, scheint unsere Gesundheitsministerin, vielleicht aufgrund ihrer rheinischen Frohnatur, der Globalisierung inzwischen recht positive Aspekte abgewinnen zu können. Sie wäre allerdings nicht mit allen Wassern des politischen Geschäfts gewaschen, würde sie einfach so herausplatzen: „Die Globalisierung ischt für misch o.k., weil...“. Vielmehr überlässt sie es im Sinne kognitiven Trainings uns „Menschen draußen im Lande“, aus einigen herablassend hingeworfenen Äußerungen zu entnehmen, was sie vermutlich im Großen und Ganzen und überhaupt ganz weltfräulich für eine Meinung in ihrem Busen hegt.

## Ausländer ersetzen Inländer

Wie gut für sie, dass sie sich, wie sie lächelnd verlautbart, keine Sorgen machen muss wegen der Verknappung oder gar eines Mangels deutscher Ärzte, die nach Westen und Norden abwandern. Strömen doch wie schon zu Völkerwanderungszeiten genügend andersstämmige Mediziner zuhauf ins Land und kompensieren angeblich durch ihre Zuwanderung die Abwanderung der selbigen untreuen Gesellen, die ohnehin nichts anderes im Kopf haben, als freche Ansprüche zu stellen.

Die nächste Gesundheitsreform wird deshalb in Kernbereichen darauf ausgerichtet sein, zuwanderungswilligen Ärzten aus Nah- und Fernost das medizinische Arbeiten in Deutschland so angenehm wie möglich zu machen, zum Beispiel werden dann für lediglich deutsch sprechende Inlandspatienten Sprachkurse in Ukrainisch, Russisch, Tschechisch und Chinesisch angeboten, damit sie ihre Ärzte besser verstehen lernen und diese nicht durch die Unverfahrenheit, Deutschkenntnisse vorauszusetzen, wieder vergraulen.

Man könnte vielleicht sogar ein richtiges Programm entwickeln, das von einem in Köln neu zu gründenden Gesundheits-Migrationswissenschaftlichen Institut unter Leitung eines gesundheitspolitisch erfahrenen Professors professionell die deutsche Ärzteschaft nach und nach ins Ausland exportieren hilft. Verbunden mit ökonomischen Überlegungen bei ausgemergelten Staats- und Gesundheitskassen, wäre es sogar zu bedenken, von den Aufnahmelandern einen Freigabebeitrag in sechsstelliger Höhe zu fordern. Als Modell könnte die im 18. Jahrhundert erfolgreich geübte Praxis dienen, mit der kräftige junge Burschen von Duodezfürsten an ausländische Söldnerheere verkauft wurden.

## Tausche aufmüpfiges Wahlvolk gegen ...

Konrad Adenauer, legendärer Gründungskanzler der Bundesrepublik, keine Frohnatur, allerdings bis ins hohe Alter unverschämt geistreich, antwortete sinnge-



© Archiv

PD Dr. med. Albert Zacher  
Schriftleiter

**„Wir, das renitente Wahlvolk, könnten auch einmal auf den Gedanken kommen, einige Politiker zum Export freizugeben. Nur, wer nimmt sie uns ab?“**

maß einmal auf die Frage eines Reporters, ob er sich nicht sehr über sein Wahlvolk ärgere: „Was wollen Sie, ich habe kein anderes.“ Das müsste sich doch ändern lassen. In der guten alten DDR hatte man, sicherlich eine Wurzel von deren Misserfolg, das Volk im Lande halten wollen. Umgekehrt müsst ihr es machen, liebe Politiker, die ihr uns nicht mögt, ekelt uns hinaus und ladet ein anderes Volk ein, das euch dann dankbar wählen wird (oder passiert das womöglich schon seit einiger Zeit?).

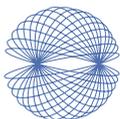
## Umgedrehter Spieß

Natürlich, wenn man die Sache einmal konsequent umdenkt, könnten wir, das renitente Wahlvolk, auch einmal auf den Gedanken kommen, einige Politiker zum Export freizugeben. Nur, wer nimmt sie uns ab? Ärzte haben (als Exportartikel gesehen) etwas Gescheites gelernt. Was eigentlich dagegen so manche von den uns Regierenden? Und wer von den anderen Völkern riskiert denn nach den Importpolitikerdebakeln des 20. Jahrhunderts sich ein solches freiwillig anzutun? So gesehen und ausnahmsweise aus der Geschichte lernend bleibt als Resümee, dass sich weder der Export noch der Import von Politikern wohl besonders ertragreich für die Staatskassen oder die Völker erweisen würde.

Gedreht und gewendet ergibt sich: Unsere Gesundheitsministerin bleibt uns. Uns kriegt sie freilich auch nicht los, aber auch nicht klein!

Ihr





**3 — Editorial**

Aus den Verbänden

**8 — Gesundheitspolitische Kurznachrichten**

**12 — Integrierte Versorgung Depression**  
Vorreiterrolle für Aachener Modell

**14 — EBM-Abrechnungstipps**  
Berichtspflicht für Betreuungsleistungen

**16 — 5. ExNeuron-Veranstaltung des BVDN-Landesverbands  
Nordrhein e. V.**  
Morbus sacer – die heilige Krankheit

**17 — Aufruf zum nationalen Protesttag in Berlin**

**20 — Konsiliaruntersuchungen für die Bundeswehr**

**22 — Fortbildungsakademie der Berufsverbände**  
Jahresprogramm 2006 – Teil 2

Beruf aktuell

**26 — Aufruf zur Studienteilnahme**  
Bedarfsorientierte Entlassungsplanung

**28 — Restless-Legs-Syndrom: Neues Urteil im Off-label-Sektor**

Fortbildung

**29 — Neuroleptika der zweiten Generation**  
Strategien gegen kognitive Defizite, Depression  
und Negativsymptomatik

**35 — Aktuelle Therapieleitlinie Schizophrenie**  
Im Konsens zur besseren Versorgung



## Definierte Behandlungspfade ...

... werden zukünftig die enge Zusammenarbeit der Aachener Universitätsklinik mit niedergelassenen Fach- sowie Hausärzten im Integrierten Versorgungsprojekt Depression steuern. Dieses in zweijähriger Vorarbeit entwickelte Modell soll auch als Vorbild für weitere Integrationsverträge in psychiatrischen Indikationen dienen.

**12**

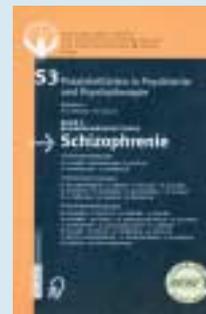
## Stationäre Wiederaufnahmen ...

... zu vermeiden, ist ein primäres Ziel in der Nachbetreuung schwer psychisch kranker Patienten. Um den Übergang von stationärer zu ambulanter Behandlung besser zu gestalten, soll in einer im April anlaufenden Multizenterstudie systematisch die Effektivität einer Entlassungsplanung untersucht werden. Um rege Studienteilnahme wird gebeten.

**26**

## Systematische Empfehlungen ...

... zur bestmöglichen Diagnostik und Therapie haben mit der soeben erschienenen evidenzbasierten Konsensusleitlinie Schizophrenie der DGPPN ein neues methodisches Niveau erreicht und sind ein Fortschritt in der qualitätssichernden Versorgungspraxis.



**35**

### Wie Sie uns erreichen

**Verlagsredaktion:**

Dr. rer. nat. Claudia Mäck,  
Tel. (0 89) 43 72-14 03, Fax (0 89) 43 72-14 00,  
E-Mail: maeck@urban-vogel.de

**Schriftleitung:**

PD Dr. med. Albert Zacher,  
Tel. (09 41) 56 16 72, Fax (09 41) 5 27 04,  
E-Mail: bvdnzacher@t-online.de

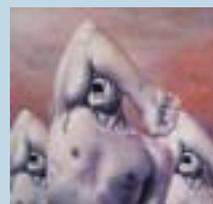
### Geschäftsstelle

**BVDN/BDN/BVDP**

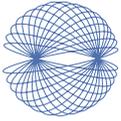
Dagmar Differt-Schiffers,  
Hammer Landstr. 1a, 41460 Neuss,  
Tel. (0 21 31) 2 20 99-20,  
Fax (0 21 31) 2 20 99-22,  
E-Mail: bvdn.bund@t-online.de

Die **Adressen** der Funktionsträger und Autoren des BVDN, BDN und BVDP finden Sie auf S. 136 f.

### Titelbild



**Im Mittelpunkt von Erhard Löbleins Gemälden steht der Mensch. Kraftvolle Gestalten verweigern jeglichen Blickkontakt und wirken undurchdringlich und oftmals fern (S. 113 f.).**



- 40 — **Arzneimittelnebenwirkungen**  
Psychopharmaka induzierte Hautveränderungen
- 57 — **CME-Fragebogen**
- 60 — **Erstmals effektive Therapie der spontanen intrazerebralen Blutung**
- 66 — **„Schnellübersicht“ Antipsychotika**  
Antipsychotika der ersten und zweiten Generation
- 80 — **Kasuistiken**
- 96 — **Journal Club**
- 98 — **World Allergy Congress, München 2005**  
Kopfsache Allergie

Journal

- 102 — **Psychopathologie in Kunst & Literatur**  
„Matto registert“ – ein Anstaltsroman
- 108 — **Bücher**
- 113 — **NEUROTRANSMITTER-Galerie**  
Erhard Löblein: Gemalte Skulpturen
- 119 — **Reisezeit**  
Jemen – Ein Land aus Tausend und einer Nacht
- 122 — **Termine**
- 125 — **Markt & Forschung**
- 132 — **BVDN/BDN/BVDP**  
Mitgliedschaft/Struktur
- 139 — **Impressum**



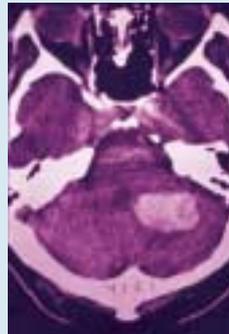
## Plötzliche Hautveränderungen ...

... bei Patienten mit psychischen Erkrankungen können ein Zeichen für Arzneimittelnebenwirkungen sein. Von Haarausfall über Exanthem bis zu toxischen Nekrolysen – Psychopharmaka-induzierte Unverträglichkeitsreaktionen an der Haut sind vielfältig.

**40**

## Effektive Therapieoptionen ...

... zur Verbesserung funktionaler Defizite bei spontanen intrazerebralen Blutungen gab es bislang nicht. So ist die Mortalität noch immer hoch. Der rekombinante aktivierte Faktor VIIa scheint laut einer neuen Studie nun erstmals ein geeigneter Kandidat für eine wirksame, kausale Behandlung zu sein.



**60**

## Reger Handel ...

... wurde einst im Jemen mit Myrrhe, Weihrauch und Edelsteinen betrieben. Karawanen brachten die Waren an die Umschlagplätze und zogen durch die Wüste bis ans Mittelmeer. Die alten Karawanenstädte, oft nur aus Lehm gebaut, kann man noch heute bewundern.



**119**

### Wichtiger Hinweis!

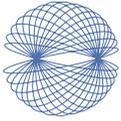
Diese Ausgabe enthält auf S. 130 f. das Firmenporträt „neuraxpharm – Arzneimittelspezialist mit breitem Spektrum: Größte Produktpalette bei preiswerten ZNS-Präparaten“.

**Wir bitten um freundliche Beachtung!**



### Balance zwischen vielen Polen

Die erste Ausgabe „IN BALANCE“ in diesem Jahr widmet sich dem Thema „Psychotherapie bei bipolaren Störungen. Das Periodikum der DGfS e.V.“ beleuchtet unter anderem, welchen besonderen Anforderungen eine Psychotherapie bei diesem Erkrankungsbild genügen muss.



## Anzahl der Kliniken und Klinikbetten deutlich rückläufig

➔ In den letzten 13 Jahren sank die Zahl der Krankenhäuser in Deutschland um zirka 10% von 2.411 auf 2.166. Im gleichen Zeitraum ging die Bettenzahl um 20% zurück, von 665.000 auf etwa 533.000. Nach Angaben der Deutschen Krankenhausgesellschaft (DKG) ging die Zahl der Krankenhausbetten je 10.000 Einwohner in diesem Zeitraum um 23% zurück. Gleichzeitig stieg aber die Zahl der stationären Behandlungsfälle um 15% von 14,6 Mio. im Jahr 1991 auf 16,8 Mio. im Jahr 2004. Die Belegungstage verringerten dabei um 28% von 204 Mio. auf 147 Mio. pro Jahr. Die durchschnittliche Verweildauer im Krankenhaus sank von damals 14 Tagen auf nun 8,7 Tage und ging damit um fast 40% zurück. Die Bettenauslastung sank von 84% auf 78%. 1991 waren 46% der Krankenhäuser in öffentlicher Trägerschaft, 2004 nur noch 36%. 1991 wurden 15% der Krankenhäuser von privaten Krankenträgern betrieben, 2004 waren es bereits 26%. Der Anteil der freigemeinnützigen Krankenhäuser (beispielsweise kirchliche Träger) blieb mit etwa 38% gleich. In den alten Bundesländern lag der Anteil der öffentlichen Krankenträger deutlich niedriger als in den östlichen Bundesländern, während hier, bezogen auf den Bettenanteil, 25% der Betten von privaten Trägern gehalten werden. Auch in den westlichen Bundesländern ergaben sich deutliche Unterschiede: In Bayern liegt der Anteil der öffentlichen Träger noch bei 77%, während er in Nordrhein-Westfalen bereits auf 31% gesunken ist.

**Kommentar:** Besonders finanzschwache und wirtschaftlich schlecht gestellte Bundesländer suchen also ihr Heil in der Abgabe der teuren Krankenhausversorgung an private Träger. Jüngstes Beispiel ist Hessen, wo die Universitätskliniken Gießen und Marburg von der Rhön-Klinikum-AG übernommen wurden. Sicher werden private Klinikträger durch professionelles, industrielles Controlling und Ausschöpfung von Wirtschaftlichkeitsreserven und Synergieeffekten deutlich wirtschaftlicher arbeiten. Bisher hatten es private Klinikbetreiber aber auch sehr leicht, preiswerte Gesundheitsdienstleistungen anzubieten: Man beschäftigte sich fast nur mit der Versorgung von elektiv-medizinischen Problemen und möglichst „mono“-morbid Patienten (z. B. kardiale Bypass-Chirurgie). In diesen Fällen war bisher die von der Rhön-Klinikum-AG gepriesene „geaktete Medizin“ ökonomisiert erreichbar. Ob massive Kosteneinsparungen im Rahmen einer mengenmäßig wechselnden Akut- und Basisversorgung von multimorbiden Patienten möglich sein werden, ist abzuwarten. Erste Modelle der hierfür einzurichtenden „Teleportal-Kliniken“ werden bereits getestet. **gc**



© Bilderbox, A-Thening

### Steuerung des RSA weiterhin über DMP?

Im Koalitionsvertrag ist vereinbart, dass die Verknüpfung der Disease-Management-Programme (DMP) mit dem Risikostrukturausgleich (RSA) neu geregelt werden soll. Diese Auffassung vertritt auf Unionsseite schon lange der stellvertretende CDU/CSU Fraktionsvorsitzende Wolfgang Zöller. Umstritten sind die DMPs wegen des wahnwitzigen Dokumentationsaufwandes, wegen der ungeklärten Datenschutzsituation, wegen Marketing-Aktivitäten der Krankenkassen, möglichst gesunde Patienten in die DMP einzuschreiben, wegen des nicht bewiesenen Nutzens von DMP, wegen massiver Geldverschwendung im Rahmen der DMP-Bürokratie und wegen der nicht ausreichend morbiditätsgerechten Steuerung der RSA-Geldmittel durch die DMP.

**Kommentar:** Was Anfangs von manchen idealistischerweise als medizinischer Fortschritt angesehen wurde und außerdem die GKV-Gelder morbiditätsgerecht verteilen sollte, ist offenbar gründlich fehlgeschlagen. Dass höchstens wenige Patienten besser als bisher behandelt werden, kostet in der Relation viel zu viel Geld, welches der Regelversorgung entzogen wird oder anderen schweren häufigen Erkrankungsentitäten wie Parkinson, Demenz, Depression, Schizophrenie oder Sucht. Auch die Geldverteilung zwischen den Krankenkassen funktionierte nicht zufrieden stellend, obwohl bereits sehr große Milliardenbeträge über den RSA zwischen den Krankenkassen umverteilt werden. **gc**

## Zahl der Beschäftigten im Gesundheitswesen stagniert

➔ Das Gesundheitswesen ist ein riesiger Beschäftigungsmarkt. Jeder neunte Beschäftigte in der Bundesrepublik übt seine Tätigkeit im Gesundheitswesen aus, das sind insgesamt 4,2 Millionen Menschen. In den letzten Jahren hat sich der Personalstand nicht geändert, während das Beschäftigungswachstum in der Gesamtwirtschaft 0,6% betrug. Im Gesundheitswesen wurden zwischen 2000 und 2003 noch jährliche Zuwachsraten von etwa 1% registriert. Letztendlich ergab sich eine Umschichtung zwischen abnehmenden Vollzeitbeschäftigten (-2,3%), während der Anteil an Teilzeit- beziehungsweise geringfügig Beschäftigten um 2,0% beziehungsweise 12,8% stieg.

**Kommentar:** Aus diesen Zahlen lässt sich zwanglos der Trend zu arbeits- und kosteneffizienteren Personalstrukturen herauslesen. Jeder kennt die Situation aus der eigenen Praxis: ausscheidende Vollzeitkräfte werden möglichst durch Teilzeit- oder geringfügig arbeitende Helferinnen ersetzt, Lehrlinge werden kaum noch eingestellt. **gc**



## Bundesverfassungsgericht fällt GKV in den Rücken

➔ GKV-Leistungsanspruch besteht auch bei „Außenseitermethoden“. So lautet der Leitsatz der Entscheidung des Bundesverfassungsgerichtes (BVerfG) vom 6.12.2005 (Az.: 1 BVR 347/98) „Es ist mit den Grundrechten des Grundgesetzes (GG Art. 2 Abs. 1 GG) in Verbindung mit dem Sozialstaatsprinzip aus Art. 2 Abs. 1 GG nicht vereinbar, einen gesetzlich Krankenversicherten, für dessen lebensbedrohliche oder regelmäßig tödliche Erkrankung eine allgemein anerkannte, dem medizinischen Standard entsprechende Behandlung nicht zur Verfügung steht, von der Leistung einer vom ihm gewählten, ärztlich angewandten Behandlungsmethode auszuschließen, wenn eine nicht ganz entfernt liegende Aussicht auf

Heilung oder auf eine spürbar positive Einwirkung auf den Krankheitsverlauf besteht“. Das BVerfG entschied damit gegen das Votum des Bundessozialgerichtes (BSG). Es ging dabei um einen 18-Jährigen mit Dushenne`scher Muskeldystrophie, der Thymus-Pepdite, Zytoplasma, homöopathische Medikamente und Bioresonanztherapie angewendet hatte, weil schulmedizinisch gesicherte Behandlungsmöglichkeiten fehlen. Das BSG hatte 1997 argumentiert, neue medizinische Behandlungsmethoden stünden einem GKV-Versicherten nur dann zu, wenn der gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) die Therapieform aufgrund wissenschaftlich nachgewiesener Wirkung genehmigt hat. In diesem Zusam-

menhang verwies das BSG auch auf den Placebo-Effekt. Das BVerfG verwies die Streitsache nun an das BSG zurück.

**Kommentar:** Auf die neue Entscheidung und deren Begründung des BSG darf man gespannt sein. Ja, was denn nun, verehrtes BVerfG? Sollte nun plötzlich in der GKV das Wirtschaftlichkeitsgebot nicht mehr gelten oder das Erfordernis eines wissenschaftlichen Wirknachweises? Oder nur im Ausnahmefall von schwersten oder lebensbedrohlichen Erkrankungen? Und wie sind diese definiert? Und von wem? Antworten auf alle diese Fragen wird uns das BSG sicherlich schon nach weiteren mindestens fünf Jahren geben. **gc**

## Arzneimittel mit halbem Mehrwertsteuersatz?

➔ Gesundheitsministerin Ulla Schmidt und ihr wichtigster gesundheitspolitischer Berater, Dr. Karl Lauterbach, inzwischen SPD-Abgeordneter, sprechen sich für eine Halbierung des Mehrwertsteuersatzes für Medikamente aus. Arzneimittel seien kein „klassisches Konsumgut“; die Besteuerung mit dem vollen Mehrwertsteuersatz sei „international nicht üblich“. Die 3%ige Erhöhung der Mehrwertsteuer ab 2007 sei von den Krankenkassen nicht aufzufangen; durch die Mehrwertsteuererhöhung bei Arzneimitteln ergebe sich eine Kostensteigerung von mindestens 700 Mio. EUR oder 0,1 Beitragssatzpunkte. Lauterbach prognostiziert einen Einbruch der GKV-Einnahmen in den nächsten vier Jahren um 20 Mrd. EUR durch eine weiterhin negative Beschäftigungsquote. Deshalb müssten vermutlich 2007 bereits die Beiträge um einen Beitragssatzpunkt erhöht werden.

**Kommentar:** Selbst Lauterbach räumt ein, dass die Halbierung der Mehrwertsteuer bei Arzneimitteln nur „kurzfristig“ den finanziellen Druck aus dem System herausnehmen kann. Die GKV-Einnahmesituation pfeift also aus dem letzten Loch. Nun müssen wie bei der Rentenfinanzierung kurzfristige Strohfeuer und einmalig wirkende Finanzspritzen aus dem Hut gezaubert werden. Eine zukunftsfähige, generationenübergreifende GKV-Finanzierungs-Sanierung ist damit nicht zu erreichen. Dies lässt sich nur durch ein Festprämienmodell, erhöhte prozentuale Zuzahlungen der Versicherten mit sozialer Abfederung und Leistungseinschränkungen beim Standardtarif erreichen. **gc**



© Archiv

### Neuer Vorstand im BVDN-Landesverband Bayern

Bei der Mitgliederversammlung des BVDN-Landesverbandes Bayern am 18.2.2006 im Forum der Technik des Deutschen Museums, München, wurde der Vorstand neu gewählt. PD Dr. Albert Zacher war bereits zum Jahreswechsel nach 15 Jahren als Vorsitzender aufgrund gesundheitlicher Probleme zurückgetreten und hatte die Geschäfte an den damaligen 2. Vorsitzenden Dr. Gunther Carl übergeben. Der Vorstand setzt sich nun wie folgt zusammen:

**1. Vorsitzender:** Dr. Gunther Carl, Kitzingen

**2. Vorsitzender:** Dr. Christian Vogel, München

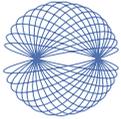
**Schriftführer:** Dr. Karl-Otto Sigel, Unterhaching

**Schatzmeister:** Dr. Th. Mager, München/Ingolstadt

**Beisitzerin Neurologie:** Dr. M. Schwarz, Kirchheim

**Beisitzer Psychiatrie/Psychotherapie:**  
Dr. Hans Martens, München

Dr. Klaus Sigl, Straubing, in den letzten Vorstand als Verbindungsmann zur politisch sehr aktiven Gruppe der Niederbayerischen Nervenärzte gewählt, hatte sich nicht mehr in den Vorstand wählen lassen wollen, weil die Kommunikation mit der Niederbayerischen Kollegenschaft auch ohne das eigene Vorstandsamt bestens funktioniere. **az**



## Akute Finanznot bei der Rente

➔ Einen Vorschuss in Höhe von 360 Mio. EUR benötigten die Rentenkassen wegen akuter Finanznot. Die häufig auch als „Schwankungsreserve“ bezeichnete Nachhaltigkeitsrücklage wurde von der vergangenen Bundesregierung deutlich abgebaut. Damit wurde die eigentlich notwendige stärkere Anhebung des Beitragssatzes auf über 19,5% verhindert. 2001 betrug die Nachhaltigkeitsrücklage noch eine Monatsausgabe der Rentenversicherung in Höhe von damals zirka 14 Mrd. EUR. 2003 war die Schwankungsreserve nur noch halb so hoch; im Dezember 2005 war sie sogar so weit aufgebraucht, dass ein zusätzlicher Vorschuss aus Steuermitteln von 360 Mio. EUR notwendig wurde. Der Bund überwies seine Pflichtbeiträge für die Kindererziehungszeiten in Höhe von 1 Mrd. EUR vorzeitig. Erstmals in der Geschichte der bundesdeutschen Rentenversicherung musste der Bund ein Darlehen zur Übergangsfiananzierung ausgeben.

**Kommentar:** In diesem Zusammenhang ist auch die noch von der alten Bundesregierung festgelegte frühere Auszahlung der Arbeitgeberbeiträge für die Sozialversicherungen im laufenden Gehaltsmonat zu sehen. Bekanntermaßen ergibt sich ja hierdurch im Januar 2006 eine doppelte Belastung der Arbeitgeber, weil in diesem Monat die Gehälter für Dezember 2005 und Januar 2006 gezahlt werden müssen; es sei denn der Arbeitgeber wählt die so genannte Einsechstel-Regelung (Streckung und Aufteilung des Januarbeitrages auf die ersten sechs Monate des Jahres 2006). Die Notwendigkeit solcher Taschenspielertricks zeigt, dass auch die Rentenkasse aus dem letzten Loch pfeift. Dennoch vermitteln uns die Politiker, dass die finanziellen Verhältnisse der Rentenversicherung in bester Ordnung sind.

gc

### Praxisgebühr: Überweisung ist trotz Befreiung nötig

Viele Patienten glauben, dass sie mit einem Befreiungsbescheid zur Praxisgebühr keine Überweisung vorlegen müssen. Das ist jedoch ein Irrtum.

Auch bei praxisgebührenbefreiten Patienten muss die erstbehandelnde Praxis im Quartal eine Überweisung zur Mit- oder Weiterbehandlung beziehungsweise zu Auftragsleistungen ausstellen.



**Kommentar:** Dieses Problem tritt jeden Tag in der Arztpraxis auf und ist kaum lösbar. Wir befinden uns hier in einer Grauzone. Der mit einem Befreiungsschein ausgestattete Patient kann bei der Frage nach einem Überweisungsschein jederzeit behaupten, er wäre in diesem Quartal noch nicht beim Arzt gewesen. Von Praxisseite ist das nicht nachprüfbar. Selbst die Hotline der KV sagt, dass keine Nachteile entstehen, wenn keine Überweisung vorgelegt wird.

dl

## Seminarkalender

Wie bereits im NEUROTRANSMITTER 12/2005 ausführlich beschrieben, finden auch in diesem Jahr wieder die Seminare zum Thema Qualitätsmanagement (QM) von Athene, der QM-Akademie der Verbände, statt. Ab jetzt werden wir Sie regelmäßig an die demnächst stattfindenden Veranstaltungen erinnern und über Neuigkeiten informieren. Die Seminarinhalte entsprechen den Vorgaben des § 135a und der Richtlinie zur Umsetzung vom 1.1.2006.

akademie  
athene



### Seminar: Führungsqualität und kommunikative Lösungen für schwierige Situationen in Gesundheitsorganisationen

**Veranstaltungsort:** Lesbos, Griechenland

**Seminarleitung:** Dr. med. Horst Poimann

Was zeichnet Führungspersönlichkeiten aus, die unter ungünstigen Rahmenbedingungen im Krankenhaus auf der mittleren und oberen Managementebene Erfolg haben? Ausgehend vom persönlichen Führungsstil der Teilnehmer werden individuell Führungsmethoden und Führungstechniken vorgestellt, die es den Einzelnen ermöglichen, den Herausforderungen des modernen Gesundheitswesens in Führungspersonen

gerecht zu werden und erfolgreich zu bestehen.

#### Themen:

- Kommunikation in der Führung: Fördergespräche, Motivation, Delegation, Moderation
- Management der Führung: Selbstmanagement, Führungsmethoden, Veränderungsmanagement, Allokation von Ressourcen

**Teilnehmer:** Leitende Mitarbeiter aus Pflege, Verwaltung, Forschung und Lehre und Ärzte mit Führungsverantwortung

**Beginn:** 15. Juli 2006 um 14.00 Uhr

**Ende:** 18. Juli 2006 um 14.00 Uhr.

**Anmeldeschluss:** 1. Juni 2006

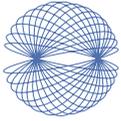
**Teilnehmerzahl:** max. 12 Personen

**Kosten:** 620 EUR (ohne Flug, Unterkunft und Essen)

**Flug:** bei frühzeitiger (!) Buchung etwa 200 EUR, Zimmer (DZ) etwa 50 EUR. Flug und Übernachtung müssen selbst organisiert werden. Kontaktadressen für die Übernachtung gibt es bei der Athene-Akademie.

#### Informationen und Anmeldung:

Athene-Akademie, Tanja Sommerfeld, Huttenstr. 10, 97072 Würzburg, Tel. (09 31) 88 02 93 96, Fax (09 31) 88 02 93 98, E-Mail: t.sommerfeld@athene-qm.de



# Integrierte Versorgung Depression Vorreiterrolle für Aachener Modell

## Liebe Kolleginnen und Kollegen,

am 3. Februar 2006 wurde in Aachen ein Modell zur integrierten Versorgung für an Depression erkrankte Menschen vorgestellt. Bei dem Modell, das in rund zweijähriger Vorarbeit entwickelt wurde, arbeiten der BVDN, das Universitätsklinikum Aachen, die DGPPN und federführend die AOK Rheinland sowie andere Krankenkassen wie IKK Nordrhein, KKH NRW, Landwirtschaftliche Krankenkasse sowie DAK Nordrhein eng zusammen.

hinaus weitere Patienten zumindest in der Region Aachen von der verbesserten Versorgung profitieren. Mittelfristig soll dieser Vertrag Modellcharakter für Integrationsverträge für weitere psychische Störungen auch in anderen Regionen haben.

In einer intensiven Kooperation zwischen der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universitätsklinik Aachen (Leiter Prof. Dr. Dr. Frank Schneider) und niedergelassenen Fach- und Hausärzten werden pro Jahr Basisleistungen für alle eingeschriebenen Pa-



© Archiv

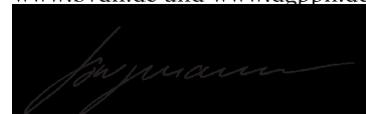
**Dr. med. Frank Bergmann**  
1. Vorsitzender BVDN

medizinischen Leistungen konzentrieren können.

Wesentliche Bausteine des Projektes sind die Verbesserung der Qualität der Therapie durch intensive Schulung der teilnehmenden Ärzte, psychoedukative Maßnahmen für Patienten und das Angebot der Langzeitbetreuung auch unter Einbeziehung der Angehörigen. Darüber hinaus werden etablierte Monitoring-Instrumente wie der Patient Health Questionnaire (PHQ) oder die Hamilton-Skala obligate Bestandteile der Evaluations- und Dokumentation. Die vertraglich vereinbarte Finanzierung des Projektes ermöglicht eine intensivere Betreuung der betroffenen Patienten. Service-Leistungen wie kurzfristige Vergabe von Behandlungsterminen und begrenzte Wartezeiten in den Praxen sind ebenfalls Bestandteile der Vereinbarung; Fallmanagement und ein Call-Center sind weitere Qualitätsmerkmale.

Die Berufsverbände BVDN und BVDP setzen damit in Aachen erfolgreich die in den letzten zwei Jahren entwickelten Konzepte um (wie für diese Indikation übrigens auch schon im Rahmenvertrag zur „Integrierten Versorgung Depression“ mit der Techniker-Krankenkasse). Die Umsetzung unserer anderen Konzepte zur Integrierten Versorgung in weiteren, auch neurologischen Indikationen steht kurz bevor.

Nähere Informationen zu diesem Modellprojekt finden Sie im Internet unter: [www.psychiatrie.ukaachen.de](http://www.psychiatrie.ukaachen.de), [www.kompetenznetz-depression.de](http://www.kompetenznetz-depression.de), [www.bvdn.de](http://www.bvdn.de) und [www.dgppn.de](http://www.dgppn.de).



**Dr. med. Frank Bergmann, Aachen**



© Archiv

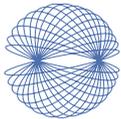
**Sie besiegelten den Vertrag mit ihrer Unterschrift: Prof. Dr. Dr. Frank Schneider (links im Vordergrund), Direktor der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Aachen, und Wilfried Jacobs, Vorstandsvorsitzender der AOK Rheinland.**

Die Bundesgesundheitsministerin Ulla Schmidt erklärte auf der gemeinsamen Pressekonferenz: „Die Bekämpfung depressiver Störungen hat eine hohe gesundheitspolitische Bedeutung, auch mit Blick auf die enormen direkten und indirekten Krankheitskosten. Experten gehen davon aus, dass in Deutschland derzeit etwa 4 Millionen Menschen von der Diagnose Depression betroffen sind und über 10 Millionen Menschen bis zum 25. Lebensjahr an einer Depression erkranken. Frauen leiden doppelt so häufig an Depressionen wie Männer.“ Sie unterstrich die Chancen und Möglichkeiten, dass über die zunächst zu betreuenden 350 Patientinnen und Patienten

tienten sowie Sonderleistungen nach definierten Vorgaben des Behandlungspfades verbunden. Die medizinischen Grundlagen der projektspezifischen Behandlungspfade basieren dabei auf den Leitlinien und vor allem dem Rahmenkonzept „Integrierte Versorgung Depression“ der DGPPN.

## Maßnahmen im Einzelnen

Die Behandlung durch Psychotherapeuten im Rahmen der Richtlinien-therapie wird zunächst in gewohnter Weise weitergeführt. Die Zusammenarbeit wird durch ein professionelles Netzmanagement unterstützt, sodass sich die teilnehmenden Ärzte ausschließlich auf die



Abrechnungstipps

### Schreiben an die Redaktion



Bei einer Fortbildung erfuhr ich vor kurzem von einem Mitglied der KV Thüringen, dass es möglich und auch sinnvoll sein könnte, die Patienten eine kurze Bescheinigung unterschreiben zu lassen, dass sie einen Brief an den Hausarzt nicht wünschten. Damit könnte diese unsinnige Briefflut, wie sie sich aus den Ziffern 21230 und 16230 ff. ergibt, in unserem und im Sinne der Hausärzte vermieden werden. Vielleicht könnten wir uns auf einen gemeinsamen Text innerhalb des BVDN verständigen, den wir dann in unsere Karteikarten zur Dokumentation einfügen.

**Dr. med. F. May, München**

Arzt für Neurologie und Psychiatrie/  
Psychotherapie

## Berichtspflicht für Betreuungsleistungen

Schon öfters wurde ich darauf angesprochen, dass die quartalsweise Berichtspflicht für die Abrechnung der Betreuungsziffern zu einer absurden und sinnlosen immer gleichen Repetition von Befunden und Therapien an die Hausärzte führe, ohne auch nur im geringsten einen Informationszuwachs zu gewähren. Vielmehr sei das Problematische an diesem gigantischen Bürokratiezuwachs, dass der fachärztliche Kollege einen Teil seiner Zeit, die er für den Patienten oder für sinnvolles Anderes verwenden könnte, mit dem Diktieren und Korrigieren unsinniger Mitteilungen verplempere. Darüber hin-

aus wachse die Belastung der Arzthelferinnen, möglicherweise auch die Betriebskosten, wenn weitere Kräfte eingestellt werden müssten. Auf der anderen Seite würden die Hausärzte, mit dem Lesen nicht mehr zurechtkommend, wichtige Informationen übersehen, weil sie so zugeschüttet werden, dass die Aufmerksamkeit erlahme. Ganz zu schweigen natürlich vom Problem der Archivierung auf Hausarztseite.

Zu dieser Problematik erreichte mich kürzlich auch eine Abrechnungsabfrage des Kollegen Dr. med. Dipl. Psych. F. May (s. u.). **az**

### Stellungnahme



Leider ist der Hinweis im Abrechnungskommentar EBM 2000 plus [Carl und Zacher] auf den Seiten 11 und 12 etwas untergegangen. Dort steht sinngemäß: Im Bereich der Psychiatrie gibt es nicht wenige Patienten, die keinen Bericht an andere Ärzte, auch nicht an den Hausarzt wünschen. Um in diesen Fällen juristisch einwandfrei vorzugehen, empfehlen wir nach Rücksprache mit der KV Bayerns: **► Fragen Sie den Patienten nach seinem Hausarzt.**

► Fragen Sie, ob der Patient möchte, dass an überweisende Fachärzte oder überweisende oder auch nicht-überweisende Hausärzte eine Brief oder Bericht gesendet werden soll.

► Kreuzen Sie auf einem von Ihnen für jeden neuen Patienten vorbereiteten kurzen Praxisvertrag an, was der Patient wünscht.

► Tragen Sie gegebenenfalls den Hausarzt für sich zur Rechtssicherheit (Schweigepflichtentbindung!) ein.

► Lassen Sie den Patienten dieses Dokument unterschreiben.

Für einen solchen Praxisvertrag schlagen wir einen Text vor, wie er im nebenstehenden Kasten abgedruckt ist. Natürlich können Sie, wie im Original des Kommentars zum EBM 2000 plus Carl/Zacher geschehen, noch andere Elemente in diesen Praxisvertrag aufnehmen (z. B. über Entschädigungsentgelte bei zu kurzfristig durch den Patienten abgesagten oder von ihm versäumten Terminen). Für die Berichtspflicht reicht aber auch die vorgeschlagene kurze Vertragsgestaltung.

Weitere Informationen finden Sie im oben genannten EBM-Kommentar, der, sollten Sie nicht mehr über Ihr Exemplar verfügen, über die Geschäftsstelle unserer Berufsverbände bezogen werden kann. **az**

### Praxisvertrag / Vertragliche Vereinbarung zwischen

Vorname und Name des Patienten \_\_\_\_\_

wohnhaft in \_\_\_\_\_,

und Herrn/Frau Dr. M. Mustermann, Musterstraße 7, 00000 Musterstadt.

Nachname des Hausarztes: \_\_\_\_\_

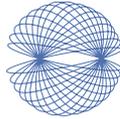
Facharzt, an den der Bericht (zusätzlich) gehen soll: \_\_\_\_\_

Ich habe keinen Hausarzt.

Ich wünsche, dass o.g. Hausarzt über meine Behandlung informiert wird.

Ich möchte bis auf Widerruf nicht, dass mein Hausarzt oder andere Ärzte über meine Behandlung informiert werden.

Musterstadt, den \_\_\_\_\_ Unterschrift des Patienten \_\_\_\_\_



## 5. ExNeuron-Veranstaltung des BVDN-Landesverbands Nordrhein e.V.

# Morbus sacer – die heilige Krankheit

Im Rahmen der ExNeuron-Serie des BVDN-Landesverbands Nordrhein fand am 22. Januar 2006 im Düsseldorfer Malkasten die 5. Anti-Stigma-Veranstaltung statt. Unter dem Titel „Morbus sacer – die heilige Krankheit“ hatten Patienten, Ärzte und Interessierte die Gelegenheit zu einem intensiven Erfahrungs- und Meinungsaustausch rund um das Thema Epilepsie und Stigmatisierung.

**A**m Sonntagnachmittag fanden trotz der „37. Boot“-Ausstellung auf dem Düsseldorfer Messegelände etwa 170 Interessierte den Weg in den Düsseldorfer Künstlerverein Malkasten, um sich zum Thema Epilepsie zu informieren. Zahlreiche Vertreter von Selbsthilfegruppen und Angehörige waren anwesend, aber auch viele, die persönlich keine Berührungspunkte mit der Krankheit haben.

Wir konnten zwei sehr kompetente Fachreferenten begrüßen, Dr. Stodiek, Neurologe am Hamburger Epilepsie-Zentrum und Dr. Anneliese Schwenkhagen, Gynäkologin mit Schwerpunkt Epilepsie, auch aus Hamburg. Zudem berichtete Bojan Dimov, Buchautor und Motivationstrainer, sehr offen über sein Leben als therapieresistenter Epileptiker, den letztlich eine Gehirnoperation von seinem Leiden vollständig befreite. Stodiek führte erfrischend unbefangenen in die Geschichte und Gegenwart der „Heiligen Krankheit“ ein, erklärte in leicht verständlicher Weise die Epilepsien und ihre vielen Formen und führte einige Sequenzen aus Spielfilmen und TV-Sendungen vor, in denen epileptische Anfälle dargestellt wurden. Er warnte im Voraus vor erschreckenden Szenen und zeigte Verständnis für Zuhörer, die den Raum möglicherweise verlassen wollten. Alle Besucher blieben aber und so hatten sie – Kranke und Gesunde – gemeinsam die Möglichkeit, epileptische Anfallsformen zu sehen und den Umgang damit zu



**Dr. med. Arne Brosig**  
BVDN-Landesverband  
Nordrhein,  
1. Vorsitzender

© Archiv

verstehen. Es wurden auch typische Fehler dargestellt, die der uninformierte Gesunde macht. Schwenkhagen beleuchtete einen nach wie vor völlig tabuisierten Bereich der Epilepsie-Erkrankung: „Sexualität – Verhütung und Kinderwunsch“. Sie ermutigte nachhaltig die betroffene Zuhörerschaft, ihre Ärzte zu dieser Thematik ohne Scheu anzusprechen, was bisher statistisch belegt nur von etwa 5 % der Betroffenen gewagt wird.

### Im Gespräch miteinander

Die Atmosphäre war nicht allein durch hervorragende Gesangsdarbietungen und Jazz-Musik äußerst entspannt und freundlich bis fröhlich. Die vorhandenen (wie immer zu wenigen) Ärzte stellten

sich nach den Vorträgen den Fragen des Publikums. Die Gäste nutzten dieses Angebot lebhaft länger als eine Stunde.

Aus dem Publikum diskutierte Dr. Helga Schmidt-Elmendorff, Neurologin, rege mit. Wie Dimov und die Ärzte auf dem Podium ermunterte sie die Kranken immer wieder, sich nicht der Krankheit zu unterwerfen, sondern sie anzunehmen und mit ihr statt gegen sie zu leben und nicht selbst Vorurteile und Tabus ihrer Erkrankung zu übernehmen. Immer wieder kamen Fragen zu Medikamenten aus dem Publikum. Stodiek betonte, dass es keinen Sinn macht und auch nicht wirtschaftlich ist, einen gut eingestellten Patienten auf ein anderes Präparat umzustellen, nur um Kosten einzusparen. Die Gefahr sei erheblich, dass sich dadurch der Gesundheitszustand und die Lebens- und Arbeitsqualität wesentlich verschlechtere. Dies dürfe nicht riskiert werden.

Die Teilnehmer kritisierten, dass es in Düsseldorf und naher Umgebung kein Zentrum für Epilepsie gibt: das nächste Zentrum in Bonn ist für Menschen, denen das Autofahren verboten ist, oder die im Rollstuhl sitzen, kaum eigenständig zu erreichen. Mitglieder von Selbsthilfegruppen beklagten, dass sie von manchen Ärzten oder Praxispersonal als lästig abgewiesen werden, wenn sie mit neuen Informationen kämen oder Flyer in den Praxen auslegen wollten. Ihnen werde deutlich gemacht, dass ihre Krankheit „zu teuer“ sei, so der Patienteneindruck. Das sollte uns nachdenklich stimmen. Immer wieder wurden die verschlechterte Versorgungssituation und der Kostendruck auch von Patienten angesprochen.

### Fazit

Wir möchten alle Kolleginnen und Kollegen in anderen Landesverbänden ermuntern, ähnliche Veranstaltungen zu organisieren. Die Leidensgeschichten zeigen, wie notwendig es ist, dass Patienten offen und öffentlich über ihre Krankheit sprechen und sich nicht dafür schämen. Nur auf diesem Wege kann der Stigmatisierung mit unserer Hilfe begegnet werden.

**Dr. med. Arne Brosig, Grevenbroich**

BVDN-Landesverband Nordrhein,  
1. Vorsitzender

## IV. Deutscher Neurologen- und Psychiatertag

Nachfolgend finden Sie das aktuelle Programm des IV. Neurologen- und Psychiatertags mit Hauptversammlung, der am 6. Mai 2006 in Berlin im Zeichen der aktuellen Versorgungssituation und der Evidenzbasierung neurologischer und psychiatrischer Therapien steht.

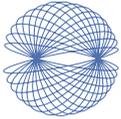
### Programm

	9.15–9.30 Uhr	Dr. Frank Bergmann: Begrüßung, Einführung, Darstellung der Arztzahlentwicklung (Überblick)
<b>A</b>	9.30–10.00 Uhr	<b>Ärztliche Profession und Therapiestandards</b> Prof. Dr. Schweim, Lehrstuhl für „Drug Regulatory Affairs“, Bonn: „Evidenzbasierte Therapie: Wer definiert die Standards?“
	10.10–10.30 Uhr	Dr. Regina Klakow-Franck, Bundesärztekammer: „Aufnahme nichtärztlicher Berufsgruppen in das Behandlungsteam: Chance oder Deprofessionalisierung?“
	10.30–11.00 Uhr	Dr. D. Graf v. Stillfried, KBV: „Arztzahlentwicklung, Bedarfsplanung, Morbiditätsorientierung, Vergütung und Leistungssteuerung – welche Rolle werden KVen im Vertragswettbewerb übernehmen?“
	11.00–11.30 Uhr	Kaffeepause
<b>B</b>		<b>Wie können Therapiestandards unter den aktuellen und zukünftigen Rahmenbedingungen gewährleistet werden?</b>
	11.30–11.45 Uhr	Prof. Dr. med. H.-C. Diener
	11.45–12.00 Uhr	Prof. Dr. med. J. Fritze
	12.00–12.15 Uhr	H. Müller, Vertrags- und Versorgungsmanagement, Techniker Krankenkasse
	12.15–12.30 Uhr	Gudrun Schliebener, Bundesverband der Angehörigen Psychisch Kranker (BapK)
<b>C</b>	12.30–13.30 Uhr	Podiumsdiskussion mit allen Referenten/Plenum
	13.30–15.00 Uhr	Mittagspause
<b>D</b>	15.00–15.15 Uhr	Verleihung des BVDN-AWARD 2006 an Dr. Sibylle Schreckling
<b>E</b>	15.15–16.30 Uhr	Gesundheitspolitische Informationen für Neurologen, Nervenärzte und Psychiater EBM/Qualifikation der Arzthelferinnen/ Integrierte Versorgung/AVWG/PaQS u. a.
	16.30–17.00 Uhr	Kaffeepause
<b>F</b>	17.00–18.00 Uhr	Mitgliederversammlung BVDN
	18.00 Uhr	Ende des IV. Neurologen- und Psychiatertags

## Aufruf

### Zum Protest

Einmal mehr wollen Deutschlands Ärzte gegen die Honorarmisere und ausufernde Bürokratie auf die Straße gehen. Für ein gemeinsames öffentliches Auftreten am 24. März in Berlin haben sich die Freie Ärzteschaft, der Hartmannbund und viele weitere Verbände, so auch BVDN, BDN und BVDP, zusammengeschlossen (siehe Seite 18). Die Berufsverbände plädieren für eine zahlreiche Teilnahme nicht nur von Ärzten und Psychotherapeuten, sondern auch von Praxispersonal, Patienten und Angehörigen. **red**



## Berufsverband Deutscher Nervenärzte



Großdemonstration  
am Freitag, 24. März 2006



### Nationaler Protesttag

**In Berlin Mitte: Beginn um 12 Uhr**

Treffen vor dem roten Rathaus, Fernsehturm und Alexanderplatz

**Marsch zum Brandenburger Tor**

**Wir demonstrieren Geschlossenheit:**

**Ärzte – Psychotherapeuten – Arzthelferinnen –  
Patienten – Angehörige**

Wir lassen uns nicht mehr von der Politik  
auseinanderdividieren!

Gemeinsam werden wir in Kooperation mit anderen Berufsverbänden und freien Verbänden  
ein Signal an Öffentlichkeit und Politik senden und die längst überfällige nachhaltige Reform  
der Gesetzlichen Krankenversicherung  
**geschlossen einfordern.**

- Erhalt der wohnortnahen Versorgung in freien haus- und fachärztlichen Praxen!
  - Feste Honorare in Euro und Cent!
  - Entrümpelung von bürokratischem Ballast!
  - Qualität der ambulanten Versorgung erhalten!  
Gegen Groß-Ambulatorien!

Geschlossenes Auftreten und gemeinsame Formulierung der Forderungen an die  
Bundesregierung setzen weiterhin deutliche Signale an die Politik

**GEMEINSAM SIND WIR EINE MACHT!**

Unter diesem Motto rufen wir zu den Demonstrationen auf:

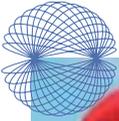
**BVDN – BDN – BVDP**

Gemeinsam mit GfB, DFV, Hartmannbund, Freie Ärzteschaft,  
Bundesverband der Ärztegenossenschaften Deutschlands,  
sowie zahlreichen weiteren Berufsverbänden und Verbänden.

Bitte diese Information an Ihre Kollegen per FAX oder E-Mail weitergeben.

**Kommen auch Sie nach Berlin!**





Aus den Verbänden



© Bilderbox, A-Thening

## Konsiliaruntersuchungen für die Bundeswehr

Mit der Bitte um eine neue Regelung, die eine getrennte Abrechnung neurologischer und psychiatrischer Untersuchungen für die Bundeswehr ermöglichen soll, richtet sich Dr. Gunther Carl mit dem unten abgedruckten Schreiben an die KBV.

„In letzter Zeit erreichten uns mehrere Anfragen von Kollegen zur Abrechnung von Untersuchungsaufträgen durch die Bundeswehr. Es handelt sich meist um Untersuchungsaufträge zur Wehrtauglichkeit durch Kreiswehrrersatzämter oder durch Truppenärzte bei bereits eingezogenen Wehrpflichtigen. Auf neurologisch-psychiatrischem Gebiet soll die Wehrtauglichkeit bewertet werden. Seit über zehn Jahren existiert eine Vereinbarung der KBV mit dem Verteidigungsministerium, dass in solchen Fällen (entgegen den entsprechenden Ausschlusskriterien des EBM) die neurologische und die psychiatrische Untersuchungsziffer nebeneinander abgerechnet werden können (ehemalige EBM-Ziffern 800 bzw. 820) sowie außerdem der ausführliche Bericht im Sinne eines Kurplanes nach der Ziffer 01622 (ehemaliger Ziffer 77).

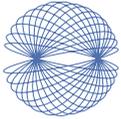
Im EBM 2000 plus sind jedoch sowohl die neurologische als auch die psychiatrische Untersuchung im Ordinationskomplex aufgegangen. Es müsste jetzt eine Regelung getroffen werden, dass in diesen Fällen sowohl der neurologische als auch der psychiatrische Ordinationskomplex abgerechnet werden kann. Der Aufwand bei diesen Patienten ist regel-

mäßig sehr groß, sodass diese Abrechnungsmöglichkeit unserer Meinung nach in jedem Fall gerechtfertigt ist. Zumal auch seit Einführung der Umsatzsteuerpflicht für solche nichttherapeutischen Leistungen separate Rechnungen geschrieben werden müssen.

Seitens des Berufsverbandes empfehlen wir derzeit den Kollegen, in diesen Fällen den neurologischen und den psychiatrischen Ordinationskomplex abzurechnen unter Hinweis auf die fortbestehende Regelung mit dem Bundesverteidigungsministerium, die ja durch die Einführung eines neuen EBM nicht gegenstandslos geworden ist.

Sollte seitens der Verteidigungsministeriums anders entschieden werden, würden wir großes Verständnis für Kollegen aufbringen, die dann solche Patienten aus Praxisüberlastungsgründen nicht mehr zur Beurteilung annehmen können. “

gc



# Fortbildungsakademie der Berufsverbände Jahresprogramm 2006 – Teil 2



## Vorschau – Seminare 2006 Fortsetzung

### I. Im Spektrum endogener Psychosen – Differenzialdiagnostik schizophrener und affektiver Psychosen und deren Therapie unter besonderer Berücksichtigung der bipolaren Erkrankungen

Sponsor: Astra Zeneca

8 CME Punkte (voraussichtlich)

Referenten: Prof. Dr. Dr. Michael Bauer, Berlin;  
Dr. Thomas Aubel, Dortmund

Das Konzept der endogenen Psychosen ist im Wesentlichen der deutschen Psychiatrie zuzuschreiben. Viele Jahrzehnte lang wurde danach diagnostiziert und behandelt. Mit den diagnostischen Manualen DSM und ICD, insbesondere durch Entwicklungen während der letzten 20 Jahre ist das Prinzip der „Endogenität“ immer mehr in den Hintergrund getreten. Vorübergehend war es geradezu obsolet, besonders bei depressiven Erkrankungen den Begriff des „Endogenen“ zu verwenden.

Für den erfahrenen, psychopathologisch Interessierten zeigt sich jedoch in der Praxis immer wieder, dass es eine Gruppe schwerwiegender psychischer Erkrankungen gibt, die nicht nur quantitativ (vom Schweregrad her), sondern gerade qualitativ eigene Kriterien aufweisen, auch wenn diese sich leider sehr schlecht in prägnante Definitionen zwingen lassen.

Will man aber den Begriff der „endogenen Psychosen“ trotzdem verwenden, so muss man einräumen, dass deren Spektrum von den depressiven über die maniformen bis hin zu den paranoid-halluzinatorischen Psychosen reicht, also schwerwiegenden psychischen Veränderungen, die manchmal im zeitlichen Querschnitt, manchmal im zeitlichen Längsschnitt auch bei einem einzelnen Patienten ineinander fließen können (was in der Hypothese der „Einheitspsychose“ Niederschlag fand).

Wie schwierig es ist, manche Erscheinungsformen endogener Psychosen diagnostisch auseinander zu halten und sie dem affektiven oder dem schizophrenen Spektrum dieser Erkrankungsgruppe zuzurechnen, zeigte sich nicht zuletzt daran, dass es bis zur Adaptation der ICD 10 zwei Diagnose-richtungen in Deutschland gab. Diejenige, die vorwiegend schizophrene Erkrankungen diagnostizierte, für die also alle paranoid halluzinatorischen Phänomene gleich in die Diagnose der Schizophrenie führten, während die andere Richtung den Standpunkt vertrat, das affektive Spektrum könne ebenso gut paranoid-halluzinatorische Phänomene hervorbringen, solange diese nur synthym seien. Oft wurde einem Patienten zum Beispiel in einer Universitätsklinik die Diagnose einer schweren Depression mit psychotischen Elementen oder einer manisch-depressiven Erkrankung zum Beispiel auch eines Mischzustandes zugeschrieben, während er im Bezirkskrankenhaus nebenan als schizophren diagnostiziert wurde.

Mit dem Erstarken einer präziseren und valideren Diagnostik durch die Verpflichtung nach ICD zu verschlüsseln, aber auch

wegen der differenzierteren therapeutischen Möglichkeiten ist es immer wichtiger geworden, klar abzugrenzen, ob eine Erkrankung aus dem schizophrenen oder dem affektiven Teil des Spektrums vorliegt. Dadurch hat sich besonders in den letzten Jahren der Blick für die bipolaren Erkrankungen geschärft, für die schließlich auch durch Stimmungsstabilisierung (Phasenprophylaxe) neue und bedeutende therapeutische Optionen zur Verfügung stehen.

Das Seminar „Im Spektrum endogener Psychosen“ soll Wegweiserfunktionen übernehmen, damit sich der diagnostizierende Psychiater im „Gestrüpp“ der modernen Diagnoseanforderungen noch besser und differenzierter zurechtfinden kann, vor allem um die Behandlung von Patienten mit diesen Erkrankungen zu optimieren.

Seminartermine: Frankfurt, 1.4.2006; Hamburg, 20.5.2006; Stuttgart, 24.6.2006

### II. Angst – Panik – Zwang

Sponsor: Lundbeck GmbH & Co

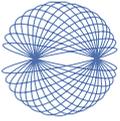
8 CME Punkte (voraussichtlich)

Referenten: Prof. Dr. Dipl.-Psych. B. Bandelow, Göttingen;  
Prof. Dr. U. Voderholzer, Freiburg

Menschen, die unter Panikattacken, Angststörungen und Zwangserkrankungen leiden, machen einen großen Teil des Patientenguts in der Praxis niedergelassener Psychiater und Nervenärzte aus. In den letzten Jahren scheint die Zahl dieser Erkrankungen zugenommen zu haben. Oder immer mehr Menschen, die darunter leiden, „bekennen“ sich jetzt zu ihrer psychischen Störung, weil es zu einer erheblichen Reduktion des Stigmas psychiatrischer Erkrankungen gekommen ist. Oder weil sie darüber informiert wurden, dass auch diese Erkrankungen in der Zwischenzeit recht erfolgreich behandelt werden können.

Eine Vielzahl früherer Diagnosen von der „Hyperventilationsanfällen bis hin zu den „Herzneurosen“ ist in der Kategorie der Panikstörung mit oder ohne Agoraphobie aufgegangen, einer Erkrankung, die oft lange Zeit vom Patienten, aber auch von Notfallmedizinern, Internisten und Hausärzten fehl diagnostiziert wurde und zu einer wahren Odyssee durch die apparativen Möglichkeiten der High-Tech-Medizin führen kann. Ähnliches gilt bei der generalisierten Angststörung, weil sie ebenfalls eine breite Palette körperlicher Symptome wie Zittern, Herzrasen, Schwindel aufweist, die den Hausarzt veranlassen, verschiedene Fachdisziplinen einzuschalten, ehe der Patient dem Psychiater oder Nervenarzt zugewiesen wird. Bei der sozialen Angststörung ist es meist der Patient selbst, der lange Zeit verhindert, dass ihm geholfen wird, weil Scham

FORTSETZUNG SEITE 25

**Jahresprogramm 2006** Fortsetzung

über seinen Zustand und der Versuch, jeden Hinweis auf sein Leiden zu vertuschen, zu den zentralen Symptomen gehören.

Früher dachte man, die Zwangsstörung sei sehr selten. Heute wissen wir, dass sie mit einer Lebenszeitprävalenz von 2% und einer Punktprävalenz von etwa 1% zu den häufigeren psychischen Erkrankungen zählt. Weil sie bereits im Kindes- oder Jugendalter auftritt und weil sie fast immer einen hartnäckigen und rezidivierenden Verlauf zeigt, zählt ihre Behandlung zu den langdauernden Therapien überhaupt. Inzwischen ist dies eine recht dankbare ärztliche Aufgabe, weil wirkungsvolle Therapieformen seit einigen Jahren Erfolge versprechen, die oft den Patienten als auch den Behandler erstaunen.

Das angebotene Seminar, für das wir zwei ausgesuchte Experten gewinnen konnten, vermittelt die Summe aktuellen Wissens um diese Krankheitskategorien. Beide Referenten sind aber nicht nur wissenschaftlich, sondern auch praktisch im Umgang mit diesen Erkrankungen hoch erfahren, sodass nicht nur „blutleere“ Studienergebnisse vermittelt werden, sondern dass sich vielmehr eine interkollegiale Diskussion über eigene diagnostische und therapeutische Erfahrungen entfalten kann. Auf die differenzierte Darstellung der diagnostischen und differenzialdiagnostischen Eingruppierung folgt ein Therapieteil, der die medikamentösen Behandlungsstrategien umfasst, aber auch die psychotherapeutischen, besonders verhaltenstherapeutischen Vorgehensstrategien nahe bringt.

Dieses Seminar wurde auf besonderen Wunsch vieler Kurs Teilnehmer von anderen Veranstaltungen der Fortbildungsakademie entwickelt.

**Seminartermine:** Neuss, 26.8.2006; Hamburg, 2.9.2006

**III. Philosophie und Psychiatrie**

*Sponsor:* Förderverein der Fortbildungsakademie

**8 CME-Punkte** (voraussichtlich)

*Referenten:* Prof. Dr. J. Thomé, Swansea/Wales;  
PD Dr. phil. Th. Schramme, Centre for Philosophy, Humanitis and Law in Healthcare, Swansea/Wales

Dass der Arzt, der zugleich Philosoph sei, den Göttern gleiche, mag etwas übertrieben wirken, war jedoch in der griechischen Antike eine gängige Ansicht. Im völligen Gegensatz dazu steht das Motto der ärztlichen Wissenschaft in der aufkommenden Moderne: die Medizin müsse Naturwissenschaft sein, oder sie werde nicht sein (Naunyn). So sehr man jedoch auch heutzutage den „anderen“, den somatischen Fächern ein bisschen mehr philosophischen Hintergrund wünschen möchte, so gibt es doch vor allem ein medizinisches Fach, das die Verbindung zur Philosophie auf keinen Fall missen darf: die Psychiatrie. Im Psychiater-Philosophen Karl Jaspers ist diese Verbindung legendär personifiziert, jedoch keinesfalls zu einem Abschluss und Ende gekommen, denn Psychiatrie und Philosophie berühren sich in vielen Themenbereichen. Beide beschäftigen sich mit dem „Seelenleben“, also mit mentalen Prozessen, mit Phänomenen wie Denken, Fühlen, Wollen und den psychischen Tatbeständen Erleben und Ver-

halten. Die Frage nach dem Wesen von Geist und Emotion sowie deren Zusammenhänge mit Gehirnfunktionen können nicht mit den klassischen wissenschaftlichen Werkzeugen der modernen Medizin beantwortet werden; philosophische oder im weitesten Sinne geisteswissenschaftliche Frage- und Lösungsansätze sind hierzu vielmehr unentbehrlich. Trotzdem dürfen die Unterschiede hinsichtlich der möglichen methodischen Vorgehensweisen nicht zu gering geachtet werden, denn der Philosophie als einer klassischen Geisteswissenschaft steht eine Psychiatrie gegenüber, die sich immer mehr an den Naturwissenschaften orientiert, die sich eines wesentlichen Teils ihrer selbst berauben würde, würde sie sich nur auf philosophische Methoden stützen wollen. Das Pendel schlug aber in den letzten Jahrzehnten nach dem Empfinden vieler praktisch tätigen Psychiater zu sehr in die Richtung einer sich nur biologisch definierenden Psychiatrie aus. Dies wird in Diskussionen immer wieder beklagt.

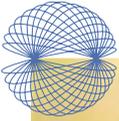
Das Seminar „Philosophie und Psychiatrie“ setzt sich zum Ziel, beide wissenschaftliche Disziplinen wieder näher zueinander zu bringen; zwei Disziplinen, die ja lange Zeit engstens verbunden waren und nach wie vor viele Untersuchungsgebiete teilen, weil sie versuchen, in ihrer je eigenen Vorgehensweise die Natur des menschlichen Geistes und auf ihren eigenen Wegen Wissen über mentale Vorgänge zu erlangen. Auch in spezifisch ethischen Fragen der Psychiatrie ist eine konstruktive interdisziplinäre Auseinandersetzung mit der Philosophie hilfreich. So ist etwa die Frage, wo Manipulation und Zwang beginnen, ein in der Philosophie schon lange diskutiertes Problem. Mit Hilfe der Antworten, welche die Philosophie entwickelt hat, könnte neues Licht auf manche psychiatrische Praktik geworfen werden.

Auch erkenntnistheoretische Diskussionen sind für die Psychiatrie von grundlegender Bedeutung, beispielsweise wenn es darum geht, den Begriff der „psychischen Krankheit“ zu definieren oder Ergebnisse der psychiatrischen Forschung zu interpretieren. Besonders aktuell sind natürlich auch Fragen zur Willensfreiheit, da in den letzten Jahren oft Forschungsergebnisse, die mit Hilfe bildgebender Verfahren gefunden worden waren, zu „platten“ Antworten führten, die einem an der Logik geschulten philosophischen Hinterfragen nicht standhalten können.

Im geplanten Seminar sollen somit Relevanz und Aktualität philosophischer Aspekte der Psychiatrie verdeutlicht werden. Es geht nicht darum, die mit gutem Grund zunehmend naturwissenschaftlich orientierte Psychiatrie in Frage zu stellen oder gar in Misskredit zu bringen, sondern sie um die für sie genauso wesentliche geisteswissenschaftliche Dimension zu erweitern. Im Spannungsfeld zwischen Natur- und Geisteswissenschaften läuft die Psychiatrie ja Gefahr entweder als „hirnlos“, als „geistlos“ oder als „herzlos“ charakterisiert zu werden, wenn je nur eine bestimmte Sichtweise der menschlichen Psyche unter Vernachlässigung der anderen favorisiert wird.

Das Seminar „Philosophie und Psychiatrie“, in dem den Teilnehmern auch viel Raum geboten wird, eigene praktische Erfahrungen mit Patienten und eigene Fragestellungen, aber auch selbst entwickelte Antworten einfließen zu lassen, soll dazu ein Gegengewicht bilden.

**Seminartermine:** Neuss, 23.9.2006; München, 21.10.2006



## Aufruf zur Studienteilnahme

# Bedarfsorientierte Entlassungsplanung

© Bilderbox, A.-Theining

Im April dieses Jahres startet eine randomisierte, kontrollierte, DFG-geförderte Multicenter-Studie, um die Wirksamkeit und Kosteneffektivität von bedarfsorientierter Entlassungsplanung und Monitoring für psychisch kranke Menschen mit hoher Inanspruchnahme psychiatrischer Versorgungsleistungen zu überprüfen. Die Autoren bitten um eine rege Teilnahme von niedergelassenen Fach- und Allgemeinärzten in den Einzugsbereichen der beteiligten Studienzentren (Universitätskliniken für Psychiatrie und Psychotherapie in Günzburg, Düsseldorf, Stralsund, Regensburg und Ravensburg).

In den letzten Jahren wurde vielfach nachgewiesen, dass eine kleine Gruppe von Patienten (so genannte „High Utiliser“) einen großen Teil der Ausgaben für psychiatrische/psychotherapeutische Behandlung in Anspruch nehmen [2–4], wobei die Aufwendungen für die stationäre Behandlung am stärksten ins Gewicht fallen [5]. Es wird davon ausgegangen, dass mangelnde Behandlungskontinuität zum Zeitpunkt der Entlassung aus der stationären psychiatrischen Behandlung ein wichtiger Grund für die

erhöhte Inanspruchnahme ist. Obwohl Konsens darüber besteht, dass die Vermeidung von stationärer Wiederaufnahme eine der primären Aufgaben in der Nachbetreuung schwer psychisch kranker Menschen ist, konnte bislang für kaum eine Intervention nachgewiesen werden, dass sie dieses Ziel erreicht. Andererseits wurde gezeigt, dass nur zirka die Hälfte der Patienten nach der Entlassung überhaupt eine nachbetreuende Behandlung erhält, und diese oft nur mit großer zeitlicher Verzögerung [6–8].

Einige angloamerikanische Studien konnten darlegen, dass eine Entlassungsplanung die Nutzung indizierter nachfolgender Behandlungsangebote erhöhen, die Wiederaufnahmerate verringern, und klinische Ergebnisse verbessern kann [9, 10]. In Deutschland besteht hinsichtlich der Effektivität von Entlassungsplanung für schwer psychisch kranke Menschen kaum gesichertes Wissen. Gerade angesichts sich zunehmend verringender stationärer Verweildauern stellt sich die Aufgabe, den kritischen Übergang von stationärer zu ambulanter Behandlung reibungsloser zu gestalten.

Im April 2006 beginnt eine im Rahmen des Sonderprogramms „Klinische Studien“ der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) [1] geförderte multizentrische Studie mit dem Titel „Wirksamkeit und Kosten-Effektivität von bedarfsorientierter Planung und Monitoring der Entlassung aus dem Krankenhaus für Menschen mit hoher Inanspruchnahme psychiatrischer Versorgung“ (englisch: „Effectiveness and Cost-Effectiveness of Needs-Oriented Dischar-

---

ge Planning and Monitoring for High Utilisers of Psychiatric Services“, Akronym „NODPAM“).

### **Methode**

Um informierte Zustimmung zur Studienteilnahme werden an den teilnehmenden Zentren behandelte Patienten mit den Diagnosen Schizophrenie, bipolare Störung oder Depression sowie einer definierten hohen Inanspruchnahme psychiatrischer Versorgung gebeten.

Das Studiendesign umfasst vier Erhebungszeitpunkte innerhalb von 18 Monaten (angestrebte Fallzahl: n = 490). Mittels bewährter Instrumente werden umfangreiche Informationen aus der Sicht von Patienten, Ärzten und unabhängigen Ratern zu Inanspruchnahme von Gesundheitsleistungen, psychischer Beeinträchtigungsschwere und Lebensqualität erhoben. Die Untersuchungshypothesen lauten, dass die Intervention (a) zu einer signifikanten Reduktion der Dauer und Anzahl stationärer psychiatrischer Aufenthalte führt und (b) Lebensqualität verbessert, psychische Beeinträchtigungsschwere verringert sowie Kosten-Effektivität und Kosten-Nutzen zeigt.

### **Intervention**

Patienten in der Interventionsgruppe können an zwei Sitzungen einer manualisierten Entlassungsplanung teilnehmen, die



## **Aufruf**

### **zur Studienteilnahme an niedergelassene Kolleginnen und Kollegen**

Die Kooperation mit niedergelassenen Fach- und Allgemeinärzten ist integraler Bestandteil dieser Studie und für ihr Gelingen von herausragender Bedeutung. Daher möchten wir die Fach- und Allgemeinärzte in den Einzugsbereichen der beteiligten Kliniken (Günzburg, Düsseldorf, Stralsund, Regensburg, Ravensburg) zur Teilnahme an „NODPAM“ einladen. Eine Teilnahme würde konkret bedeuten:

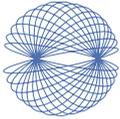
- ▶ Sie erhalten zu einem teilnehmenden Patienten kurz nach der Entlassung einen bedarfsorientierten Entlassungsplan zugesandt mit der Bitte, diesen durchzusehen und bei der Behandlungsplanung zu berücksichtigen.
- ▶ Ein Studienmitarbeiter wird mit Ihnen einen Termin für die Durchführung der zweiten Interventionssitzung vereinbaren.

Es ist sowohl eine Aufwandsentschädigung (100 EUR pro Interventionssitzung) als auch die Vergabe von CME-Punkten vorgesehen.

Falls Sie Fragen zu „NODPAM“ haben sollten, wenden Sie sich bitte an:

#### **Sabine Steffen (Dipl.-Psych.)**

Universität Ulm, Abteilung Psychiatrie II  
Ludwig-Heilmeyer-Str. 2  
89312 Günzburg  
Telefon (0 82 21) 96-2864, Fax (0 82 21)96-28160  
E-Mail: sabine.steffen@bkh-guenzburg.de



sich nach Prinzipien bedarfsorientierter Versorgung [11] richtet und auf den Behandlungsprozess vor allem im Hinblick auf den kritischen Übergang von stationärer zu ambulanter Behandlung fokussiert. Die aufeinander aufbauenden jeweils zirka 45-minütigen Interventions-sitzungen führen geschulte Studienmitarbeiter durch. Neben den Patienten und den Ärzten können gegebenenfalls auch Angehörige dabei sein. Vor jeder Interventions-sitzung findet eine detaillierte standardisierte Bedarfsanalyse [12] hinsichtlich gedeckter und ungedeckter Bedarfe in 22 definierten Bereichen (unter anderem psychiatrische Behandlung, Wohnen, Finanzen, soziale Kontakte) statt. Im Rahmen der Intervention wird dann aufgrund dieser Bedarfsanalyse im Konsens zwischen den Beteiligten der Entlassungsplan erstellt (nach der ersten Sitzung) und gegebenenfalls adaptiert (nach der zweiten Sitzung).

Die erste Sitzung findet zirka sieben Tage vor Ende des stationären Aufenthalts statt und dient dazu, einen bedarfsorientierten Entlassungsplan zu erstellen, der dann dem nachbehandelnden niedergelassenen Kollegen zugeht. Die zweite Sitzung („Monitoring“) findet drei Monate nach Entlassung statt und dient dazu, die Angemessenheit und Umsetzung des initialen Entlassungsplans in Kooperation mit dem nachbehandelnden Arzt zu evaluieren und den Entlassplan gegebenenfalls zu adaptieren.

#### Literatur beim Verfasser

**Prof. Dr. med. Thomas Becker**  
Universität Ulm, Abteilung Psychiatrie II,  
Ludwig-Heilmeyer-Str. 2, 89312 Günzburg  
E-Mail: t.becker@bkh-guenzburg.de

**Dr. phil. B. Puschner, Günzburg**

**Dr. rer. soc R. Kilian, Günzburg**

**Dipl. Psych. S. Steffen, Günzburg**

**Prof. Dr. med. W. Gaebel, Düsseldorf**

**Dr. med. B. Janssen, Düsseldorf**

**Prof. Dr. med. H. Freyberger, Greifswald**

**PD Dr. med. C. Spitzer, Greifswald**

**Prof. Dr. med. H. E. Klein, Regensburg**

**Prof. Dr. med. C. Cording, Regensburg**

**PD Dr. med. H. Spießl, Ravensburg**

**Prof. Dr. med. T. Steinert, Ravensburg**

**Dr. med. J. Bergk, Ulm**

**PD Dr. biol. hum. R. Mucho, Ulm**

## Restless-Legs-Syndrom: Neues Urteil im Off-label-Sektor

Bei der Verordnung von Arzneimitteln außerhalb der zugelassenen Indikationen befinden sich die Ärzte nicht nur in einer juristischen Grauzone, ihnen drohen seitens der GKV zunehmend Regresse. Das Landessozialgericht Nordrhein-Westfalen hat die DAK in zwei Verfahren dazu verpflichtet, die Kosten für Parkotil und Cabaseril beim Restless-Legs-Syndrom zu bezahlen. Das Gericht sah die Wirksamkeit der Medikamente als hinreichend belegt an.

In zwei Urteilen über Patienten mit Restless-Legs-Syndrom hat das Landessozialgericht Nordrhein-Westfalen die Patientenrechte gestärkt. Die Deutsche Angestellten-Krankenkasse (DAK) wurde in beiden Fällen dazu verpflichtet, die Patienten mit dem Medikamenten Parkotil beziehungsweise Cabaseril zu versorgen. Dabei handelt es sich um Wirkstoffe, die für die Behandlung von Parkinson, nicht aber für Restless-Legs-Syndrom zugelassen sind.

Die DAK hatte bezweifelt, dass die Wirksamkeit des von den behandelnden Ärzten verordneten Parkotils oder Cabaserils bei RLS ausreichend nachgewiesen sei und hierzu auf Stellungnahmen des medizinischen Dienstes der Krankenversicherung verwiesen. Demgegenüber sah der zuständige 5. Senat des Landessozialgerichts Nordrhein-Westfalen die Wirksamkeit beider Medikamente aufgrund von Vergleichsstudien und Sachverständigengutachten für den so genannten „Off-label“-Gebrauch als hinreichend belegt an. Denn nach der maß-



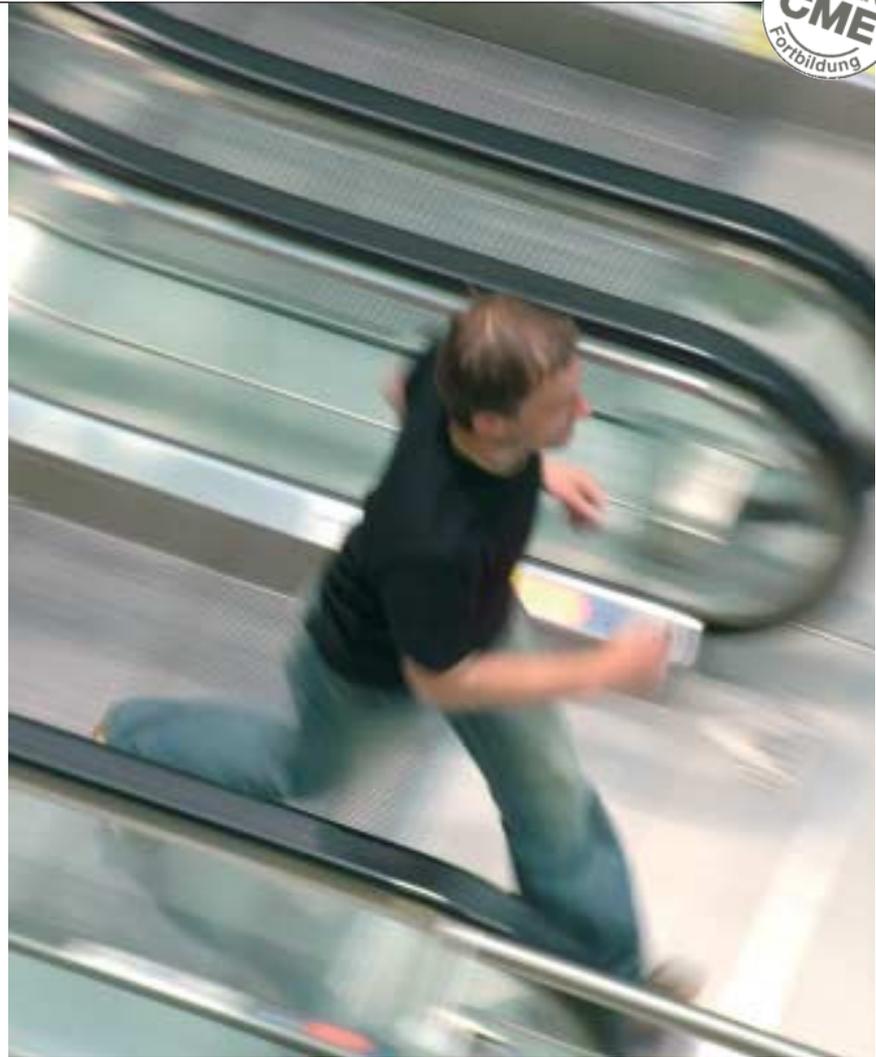
© Bilderbox, A-Thening

geblichen Rechtsprechung des Bundessozialgerichts genüge es hierfür, dass wissenschaftlich nachprüfbar Erkenntnisse unterhalb der Ebene einer Phase-III-Studie vorliegen, die – wie in den dargelegten Fällen – zu einem Konsens innerhalb der beteiligten Fachkreise geführt haben.

Das Urteil vom 20.09.2005 (Az.: L 5 KR 171/04 und L 5 KR 144/03) ist unter [www.sozialgerichtsbarkeit.de](http://www.sozialgerichtsbarkeit.de) im Volltext abrufbar.

**Dr. Dr. Paul Reuther, Ahrweiler**

Antipsychotisch wirksame Substanzen der zweiten Generation zeichnen sich im Vergleich zu klassischen Neuroleptika durch ein geringeres Risiko für extrapyramidal-motorische Störungen und ein breites Wirkspektrum aus. Auch Negativsymptome, Kognition und Depressivität der schizophrenen Patienten scheinen sie positiv zu beeinflussen.



© PixelQuelle.de

## Neuroleptika der zweiten Generation

# Strategien gegen kognitive Defizite, Depression und Negativsymptomatik

S. VOLK

**D**ie Schizophrenie ist eine meist chronisch verlaufende Erkrankung, die zu erheblichen persönlichen als auch psychosozialen Beeinträchtigungen führt und hohe Kosten für das Gesundheitswesen verursacht. Weltweit wird die Prävalenz mit etwa 1% angegeben [Mc Guffin et al., 1995]. Dem derzeitigen Forschungsstand zufolge kann am ehesten von einer multikonditionalen Genese der Schizophrenie ausgegangen werden, obwohl die Ätiologie nach wie vor ungeklärt ist.

Die Ergebnisse zahlreicher Verlaufsstudien der letzten Jahrzehnte bei schizophrenen Patienten bestätigen, dass bei etwa einem Viertel die Erkrankung dauerhaft und vollständig remittiert. Bei einem weiteren Viertel der Patienten entwickelt sich die Krankheit ungünstig, bei etwa der Hälfte nimmt die Schizophrenie aber einen variablen, eher günstigen Verlauf. Insgesamt gesehen verlaufen schizophrene Psychosen partiell eiggengesetzlich. Dieser Tatsache steht eine große individuelle Variabilität der Ver-



läufe gegenüber. Pathophysiologisch wird eine vermehrte präsynaptische Dopaminfreisetzung vor allem im mesolimbischen System für die produktiv-psychotische Positivsymptomatik verantwortlich gemacht [Goldstein et al., 1992]. Dagegen wird als Ursache der Negativsymptomatik eine verminderte Aktivität hauptsächlich im Bereich des mesokortikalen dopaminergen System vermutet, die mit einem Dopaminmangel im präfrontalen Kortex einhergeht [Deutch, 1992].

Seit Einführung des Phenothiazins Chlorpromazin zur Behandlung schizophrener Psychosen Anfang der 1950er Jahre und des Hauptvertreterers der Butyrophenone Haloperidol 1958 zeigten sich erstmals eindeutige Behandlungserfolge bei akuten, aber auch chronisch schizophrenen Psychosen. Doch vor allem zwei Probleme waren und sind mit konventionellen Neuroleptika verbunden: zum einen die mit der Dopamin-D2-Rezeptor-Blockade verknüpften extrapyramidal-motorischen Störungen (EPS), zum anderen die mangelnde Wirksamkeit auf die mit zunehmender Erkrankungsdauer stärker in Erscheinung tretenden Negativsymptome, Depressionen und kognitiven Defizite. Vor allem dysphorische Nebenwirkungen konventioneller Neuroleptika beeinträchtigen die Patienten und veranlassen sie, die Langzeittherapie zu beenden – mit all den negativen Folgen für das Outcome.

Die Einführung neuerer, auch als „atypische“ Antipsychotika bezeichnete Substanzen brachte für die psychopharmakologische Therapie der Schizophre-

nie substantielle Fortschritte. Diese Antipsychotika haben ein gegenüber konventionellen Neuroleptika breiteres Wirkspektrum bei minimiertem EPS-Risiko und zeichnen sich auch durch Vorteile bei der Rezidivprophylaxe aus [Rüther, 2003].

### Entwicklung neuer Neuroleptika

Bis in die 1970er-Jahre wurde davon ausgegangen, dass die antipsychotische Wirkung der Neuroleptika, ihre extrapyramidalen Nebenwirkungen und die Hyperprolaktinämie untrennbar miteinander verknüpft sind. Clozapin war der erste Vertreter einer neuen Generation von Neuroleptika, die hoffen ließ, dass bei gleicher oder sogar besserer Wirksamkeit als klassische Neuroleptika keine oder nur minimale extrapyramidale Nebenwirkungen auftreten.

Die antipsychotische Wirksamkeit neuerer Neuroleptika wird im Wesentlichen auf eine Blockade sowohl von D2- als auch von 5-HT<sub>2</sub>-Rezeptoren zurückgeführt (Tab. 1). Grund für das minimierte EPS-Risiko scheint ihre präferenzielle Beeinflussung mesolimbischer und mesokortikaler Mechanismen im Vergleich zur primären Beeinflussung der klassischen Antipsychotika zu sein. Trotz aller Gemeinsamkeiten stellt die zweite Generation von Neuroleptika hinsichtlich Struktur und Wirkungsmechanismus jedoch eine Gruppe heterogener Substanzen dar, die sich auch in ihren klinischen Eigenschaften zum Teil deutlich voneinander unterscheiden.

Clozapin, Olanzapin und Quetiapin zählen zu den trizyklischen Neuroleptika. Sie wirken als Dopamin-D2-Antagonisten und beeinflussen zudem die serotonerge, adrenerge und histaminerge Neurotransmission. Mit der antagonistischen Wirkung an serotonergen 5-HT<sub>2A</sub>-Rezeptoren wird die geringere Wahrscheinlichkeit extrapyramidaler Störungen erklärt. Diese soll die serotonerge Hemmung dopaminergiger nigrostriataler Neurone aufheben und so die dopaminerge Übertragung in diesem Bereich verstärken.

Clozapin darf seit 1975 aufgrund mehrerer Todesfälle wegen Agranulozytose und schwerer Veränderungen des weißen Blutbilds nur unter kontrollierter Anwendung mit regelmäßigen Blutbildkontrollen als Neuroleptika zweiter Wahl verabreicht werden [Hippius, 1999]. Olanzapin unterscheidet sich in Hinsicht auf die Rezeptorbindung mit einem kombinierten D2- und 5-HT<sub>2</sub>-Antagonismus nicht wesentlich von Clozapin [Bymaster et al., 1997]. Die Hemmung von Histamin-H<sub>1</sub>-Rezeptoren ist wahrscheinlich für die häufig zu beobachtende ausgeprägte Gewichtszunahme sowie die sedierende Wirkung verantwortlich. Quetiapin weist eine besonders hohe Affinität zu histaminergen Rezeptoren auf, sodass vor allem zu Therapiebeginn die Gefahr einer starken Sedierung besteht [Ghaemi et al., 1999; Nemeroff et al., 2002]. Amisulprid zeichnet sich innerhalb dieser Gruppe dadurch aus, dass es als reiner Dopamin-D2/D3-Antagonist wohl keine zusätzlichen Rezeptoren, auch nicht die 5-HT<sub>2A</sub>-Rezeptoren, beeinflusst [Leucht et al., 2002]. Jedoch zeigt die Substanz eine präferenzielle Bindung an mesolimbische Dopaminrezeptoren. Wie bei Clozapin sind höhere Dosierungen als für mesolimbische oder mesokortikale Strukturen erforderlich, um Dopaminrezeptoren in nigrostriatalen Regionen zu besetzen. Ziprasidon ist ein 5-HT<sub>2A</sub>/D2-Rezeptorantagonist, der sich durch eine zusätzliche Bindung an 5-HT<sub>1A</sub>/D- sowie 5-HT<sub>2C</sub>-Rezeptoren auszeichnet [Tandon et al., 1997]. Wie bei anderen Substanzen wird die mesolimbische Spezifität des Dopaminantagonismus für die Wirksamkeit auf Positivsymptome verantwortlich gemacht.

Tabelle 1

Rezeptoraffinitäten von Neuroleptika der zweiten Generation*						
Substanz	Rezeptortyp und dazugehörige Rezeptoraffinität (KI in nM)					
	D2	5-HT <sub>1A</sub>	5-HT <sub>2A</sub>	α <sub>1</sub>	H <sub>1</sub>	M <sub>1</sub>
Amisulprid	3	-	-	-	-	-
Aripiprazol	0,45	4,4	3,4	47	61	> 10.000
Olanzapin	11	> 10.000	4	19	7	1,9
Risperidon	4	210	0,5	0,7	20	> 10.000
Quetiapin	160	2.800	295	7	11	120
Ziprasidon	5	3	0,4	11	50	> 1.000
Clozapin	126	875	16	7	6	1,9
Haloperidol	0,7	1.100	45	6	440	> 1.500

\*modifiziert nach Gründer et al., 2004

Aripiprazol bindet im Gegensatz zu den meisten anderen Neuroleptika der zweiten Generation in therapeutischen Dosen sehr stark an D2-Rezeptoren [Yokoi et al., 2002]. Aufgrund des Partialagonismus der Substanz ist diese Bindung jedoch keine Rezeptorblockade. Dadurch treten selbst bei fast vollständiger Bindung an D2-Rezeptoren im Striatum nur relativ wenig EPS auf. Der andersartige Wirkmechanismus zeigt sich auch in einer Senkung der Prolaktinspiegel, was nur durch eine dopaminagonistische Wirkung an den Prolaktin-sezernierenden Zellen der Adenohypophyse erklärt werden kann. Auf das serotonerge System übt Aripiprazol eine differenzielle Wirkung aus [Bandelow et al., 2003]: es ist ein Antagonist des 5-HT<sub>2A</sub>-Rezeptors und ein Partialagonist des 5-HT<sub>1A</sub>-Rezeptors.

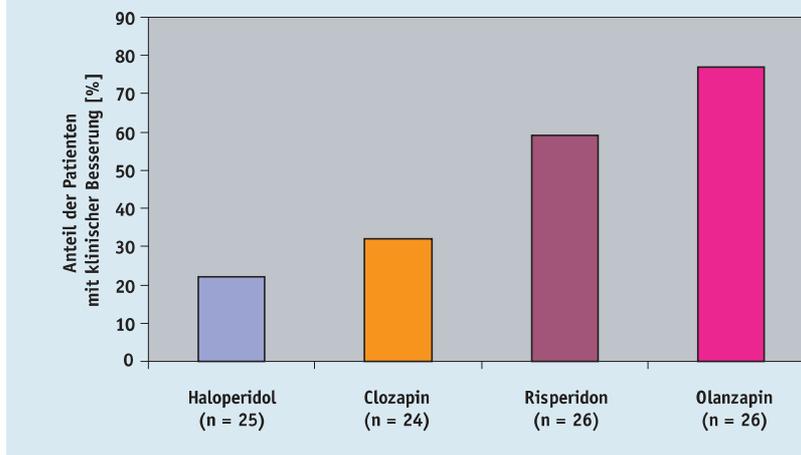
### Neuroleptikawirkung auf Negativsymptome

Mit Negativsymptomatik wird das klinische Bild des flachen Affekts, der emotionalen und sozialen Zurückgezogenheit, der Sprach- und Denkmüdigkeit, der Antriebslosigkeit, des Mangels an Motivation, der Anhedonie und des Interessenverlusts bezeichnet. Während Negativsymptome wahrscheinlich primär aus einem hypodopaminergen Zustand im Bereich des mesokortikalen Systems resultieren [Davis et al., 1991], sind sekundäre Negativsymptome die direkte Folge der Positivsymptome oder Nebenwirkungen der antipsychotischen Medikation [Carpenter Jr et al., 1999; Carpenter Jr et al., 1988].

In vielen Studien wurde im Vergleich zu Haloperidol die Wirksamkeit von Neuroleptika der zweiten Generation auf Negativsymptome dokumentiert: für Clozapin [Breier et al., 1994; Rosenheck et al., 1999], Olanzapin [Tollefson et al., 1997], Risperidon [Möller et al., 1995], Quetiapin [Kasper et al., 2001], Ziprasidon und Aripiprazol. Ob diese Neuroleptika direkt primäre Negativsymptome bessern, wie es für Aripiprazol, Risperidon, Olanzapin, Amisulprid und Quetiapin nachgewiesen wurde [Möller et al., 1995; Tandon, 2004; Tollefson et al., 1997], oder nur sekundäre Negativsymptome bessern, ist unklar und die zugrundeliegende Methodologie der Untersu-

### Wirksamkeit ausgewählter Medikamente auf die Kognition von Patienten mit therapieresistenter Schizophrenie oder schizoaffectiver Störung

Abbildung 1



Dargestellt ist der Anteil der Patienten, bei denen eine relevante klinische Besserung, das heißt eine Besserung um mindestens eine halbe Standardabweichung, im globalen neurokognitiven Score zu verzeichnen war (modifiziert nach Bilder et al., 2002).

chungen problematisch [Möller et al., 1995; Tollefson et al., 1997]. So deuten die Ergebnisse einer kleinen Studie mit 39 Patienten zumindest darauf hin, dass Olanzapin im Zeitraum von zwölf Wochen Behandlung die primäre Negativsymptomatik nicht relevant beeinflusste [Kopelowicz et al., 2000]. Ausschließlich zu Clozapin [Brar et al., 1997] und Amisulprid wurden Studien mit Patienten publiziert, bei denen Negativsymptome das klinische Bild dominierten. Positive Effekte auf die primäre Negativsymptomatik konnten für Amisulprid im Vergleich zu Placebo nachgewiesen werden [Boyer et al., 1995; Danion et al., 1999; Leucht et al., 2002; Loo et al., 1997]. Es verminderte die negativen Symptome nach 6- bis 26-wöchiger Behandlungsdauer in einem Dosisbereich von 50–300 mg/Tag [Boyer et al., 1995; Danion et al., 1999; Loo et al., 1997; Paillere-Martinot et al., 1995]. In einer Doppelblindstudie, in der Amisulprid mit Haloperidol verglichen wurde, reduzierte Amisulprid den flachen Affekt und die Apathie signifikant stärker [Speller et al., 1997].

Auch Ziprasidon verbesserte im Vergleich zu Placebo die Negativsymptomatik chronisch schizophrener Patienten mit überwiegender Negativsymptomatik.

in einer Studie über ein Jahr [Arato et al., 2002]. In einer kontrollierten Studie über drei Monate waren die Wirkungen von Ziprasidon (40–80 mg) und Amisulprid (50–100 mg) auf die Negativsymptomatik ähnlich [Olie et al., 2002]. Unter Ziprasidon reduzierte sich die negative Symptomatik bei mehr Patienten als unter Haloperidol (um mindestens 20%) [Hirsch et al., 2002].

Für Aripiprazol liegen ebenfalls erste Studienergebnisse vor: Kurzzeitstudien mit Aripiprazol (15–30 mg/Tag) bei Patienten mit Schizophrenie belegen gegenüber Placebo eine signifikante Wirksamkeit auf die Negativsymptomatik; diese positiven Effekte waren mit denen anderer Neuroleptika der zweiten Generation vergleichbar [Leucht et al., 1999; Marder et al., 1997]. In einer Studie über 52 Wochen verringerten sich unter Aripiprazol die Negativ-Scores der PANSS stärker als unter Haloperidol, vor allem bei Patienten, bei denen zu Beginn der Behandlung eine stark ausgeprägte Negativsymptomatik vorlag [Kasper et al., 2003].

Vergleichende Untersuchungen mit atypischen Antipsychotika existieren nur wenige. Volavka et al. konnten zeigen, dass Clozapin und Olanzapin Negativsymptome, beurteilt anhand der



Subskala für Negativsymptome der PANSS, innerhalb der 14-wöchigen Studiendauer signifikant besserten, nicht jedoch Risperidon (Tab. 2).

Nach den Ergebnissen der Metaanalyse von Leucht et al. reduzierten Risperidon, Olanzapin, Sertindol und Quetiapin die Negativsymptomatik wirksamer als Placebo, aber nur Risperidon und Olanzapin stärker als Haloperidol. In zwei Arbeiten, die Clozapin mit Olanzapin verglichen, ergaben sich keine Unterschiede zwischen den Substanzen in der Beeinflussung primärer versus sekundärer Negativsymptome [Kopelowicz et al., 2000; Rosenheck et al., 1999]. Autoren einer Metaanalyse von acht Studien überwiegend kurzer Dauer schlussfolgern sogar, dass Clozapin in Bezug auf die Negativsymptomatik weniger wirksam ist als andere Atypika [Tuunainen et al., 2002].

**Neuroleptikawirkung auf depressive Symptome**

Die Schizophrenie geht häufig mit depressiven Symptomen einher. Bei etwa 50% aller ersterkrankten schizophrenen Patienten und bei mehr als 30% der Patienten mit chronischer Schizophrenie treten affektive Symptome auf [Burrows et al., 1998; Siris, 2000]. In der Regel sollte bei schizophrenen Patienten mit depressiven Symptomen, die nicht im Rahmen der Behandlung mit einem Antipsychotikum remittieren, eine spezifische antidepressive Therapie eingeleitet werden. Eine Alternative zu Antidepressiva, beispielsweise bei einer leichteren, subsyndromalen Ausprägung depressiver Symptome, ist die Behandlung mit einem Neuroleptikum der zweiten Gene-

ration. Diese Substanzen verfügen im Gegensatz zu konventionellen Neuroleptika selbst über eine antidepressive Wirkkomponente [Keck Jr et al., 2000], die damit erklärt wird, dass sie im Vergleich mit konventionellen Antipsychotika weniger eine rein dopaminerge Blockade verursachen [Siris, 2000]. Hinweise auf antidepressive Effekte bei schizophrenen Patienten lieferten prospektive randomisierte Studien für Olanzapin [Tollefson et al., 1995; Tollefson et al., 1998], Risperidon [Azorin, 1995], Ziprasidon [Daniel et al., 1999; Tandon et al., 1997] Quetiapin [Emsley et al., 2003; Kasper, 2004] und Aripiprazol [Kasper et al., 2003].

In einer Vergleichsstudie verbesserte Amisulprid (400–800 mg/Tag) depressive Symptome signifikant stärker als Haloperidol (15–20 mg/Tag) und Risperidon (8 mg/Tag) [Peuskens et al., 2002]. In einer weiteren Studie bei ambulanten schizophrenen Patienten [Sajatovic et al., 2002] reduzierte Quetiapin (mittlere Dosis 318 mg) den Score der Hamilton-Depressions-Skala signifikant deutlicher als Risperidon (in einer niedrigeren mittleren Tagesdosis von 4,4 mg).

Eine Sonderstellung unter den atypischen Antipsychotika nimmt Clozapin ein, da die Substanz möglicherweise das Suizidrisiko zu senken vermag [Meltzer et al., 2003; Meltzer et al., 1995; Walker et al., 1998]. Obwohl Suizidalität bei Schizophrenen unterschiedlichste Ursachen hat, kann der Suizid auch als ungünstigstes Outcome depressiver Symptome interpretiert werden und die verminderte Suizidrate damit die Besserung der Depressivität unter Clozapin widerspiegeln.

**Neuroleptikawirkung auf kognitive Störungen**

Kognitive Funktionsstörungen, die meist unabhängig von der Positivsymptomatik ein überdauerndes Merkmal des Krankheitsbildes sind, stellen ein zentrales klinisches Problemfeld schizophrener Erkrankungen dar [Brunnauer et al., 2003]. Sie können in leichter Form bereits in der frühen Kindheit der Betroffenen vorkommen und treten häufig vor dem Beginn der akuten Erkrankung auf [Taminga et al.; 1998; Green et al., 2000]. Während konventionelle Antipsychotika Funktionsstörungen wenig beeinflussen, belegt die Mehrzahl der vorliegenden Untersuchungen, dass die Behandlung mit Neuroleptika der zweiten Generation auch bei diesem Symptomenkomplex Vorteile gegenüber klassischen Antipsychotika hat.

In einer Kurzzeitstudie verbesserte Risperidon das verbale Gedächtnis von Schizophreniepatienten signifikant stärker als Haloperidol [Green et al., 1997], in der Langzeittherapie über zwei Jahre zeigte sich jedoch kein Unterschied zu Haloperidol in niedriger Dosierung [Green et al., 2002].

Neuere doppelblinde Langzeitstudien vergleichen die Wirksamkeit von Haloperidol, Clozapin, Olanzapin und Risperidon auf Parameter der Kognition [Bilder et al., 2002; Purdon et al., 2000]. In der Studie von Bilder et al. verbesserten sich innerhalb von 14 Wochen sowohl unter 20 mg/Tag Olanzapin als auch unter 8 mg/Tag Risperidon globale kognitive Funktionen signifikant stärker als unter 20 mg/Tag Haloperidol (Abb. 1, S. 31).

Die Bedeutung kognitiver Funktionen verdeutlicht im Detail die Arbeit von Bilder et al. 2002: Während Olanzapin die allgemeine Kognition und die Aufmerksamkeit steigerte, führte Risperidon zu einer signifikanten Verbesserung von Gedächtnisfunktionen. Einschränkend ist jedoch bei der Bewertung dieser Studienergebnisse zu erwähnen, dass teilweise hohe Dosierungen eingesetzt wurden und eine nicht unerheblich Anzahl an Patienten, vor allem der Haloperidol-Gruppe, die Studie abbrach [Green et al., 2002].

Über die antidepressive Wirksamkeit von Ziprasidon liegt eine Vergleichsstu-

**Tabelle 2**

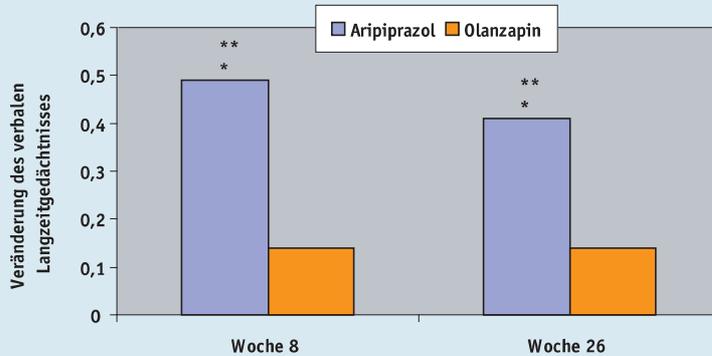
**Negativsymptome (PANSS) bei stationären Patienten mit chronischer Schizophrenie oder schizoaffektiver Störung\***

Substanz	Baseline (Mittelwert ± SD)	nach 14 Wochen Behandlung (Mittelwert ± SD)	p versus Baseline	p versus Haloperidol
Clozapin (n = 40)	25,1 ± 5,9	23,5 ± 4,9	< 0,0001	< 0,0001
Olanzapin (n = 39)	21,7 ± 4,2	20,1 ± 6,3	< 0,02	< 0,002
Risperidon (n = 41)	23,1 ± 6,4	22,9 ± 6,9	–	< 0,03
Haloperidol (n = 37)	21,9 ± 5,3	22,6 ± 5,6	< 0,05	–

\* modifiziert nach Volavka et al., 2002

Abbildung 2

**Einfluss von Aripiprazol und Olanzapin auf das verbale Langzeitgedächtnis von Schizophreniepatienten**



modifiziert nach Cornblatt et al., 2002 (Studie über 26 Wochen)  
 \*  $p < 0,001$  versus Baseline; \*\*  $p < 0,05$  zwischen den Gruppen

die (40–80 mg zweimal täglich) mit Olanzapin (5–15 mg täglich) vor; darüber hinaus existieren drei weitere Studien mit Ziprasidon in höheren Dosierungen bis zu 160 mg/Tag [Harvey, 2003]. In den genannten Studien verbesserte Ziprasidon eine Reihe kognitiver Funktionen, wie das episodische Gedächtnis, die Aufmerksamkeit, die Exekutivfunktionen und die visumotorische Geschwindigkeit.

Quetiapin verbesserte im Vergleich zu Haloperidol die kognitiven Fähigkeiten sowohl bei Patienten in der ersten Erkrankungsperiode als auch bei Patienten

mit chronischer Schizophrenie, besonders in Hinsicht auf das logische und flüssige Denken, auf Merkfähigkeit, Exekutivfunktionen und visumotorische Zuordnung [Good et al., 2002; Purdon et al., 2001; Velligan et al., 2003].

In einer Studie von 255 Patienten mit chronischer Schizophrenie erwies sich Aripiprazol (30 mg/Tag) gegenüber Olanzapin (15 mg/Tag) hinsichtlich der Besserung des verbalen Gedächtnisses über 26 Wochen Behandlung als signifikant überlegen [Cornblatt et al., 2002, Abb. 2]. Bei den Patienten beider Gruppen verbesserten sich die allgemeinen

kognitiven Fähigkeiten und Exekutivfunktionen gegenüber den Ausgangswerten nach acht Wochen signifikant, diesbezüglich unterschieden sich die Olanzapin- und die Aripiprazoltherapie nicht voneinander.

Auch klinische Alltagsbedingungen belegen die Vorteile einer Behandlung mit Neuroleptika der zweiten Generation. In einer Untersuchung von schizophrenen Patienten eines deutschen Bezirksklinikums zeigte sich, dass sich unter einer Therapie mit Clozapin, Risperidon oder Olanzapin im Vergleich zu dem konventionellen Neuroleptikum Haloperidol Kurzzeitgedächtnisleistungen, Arbeitsgedächtnis und mittelfristige Behaltensleistung der Patienten deutlich verbesserten [Brunnauer et al., 2003].

**Literatur beim Verfasser**

**Prof. Dr. med. Stephan Volk**  
 Kliniken des Main-Taunus-Kreises GmbH,  
 Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie,  
 Kurhausstr. 33, 65719 Hofheim,  
 E-Mail: svolk@kliniken-mtk.com

**Fazit**

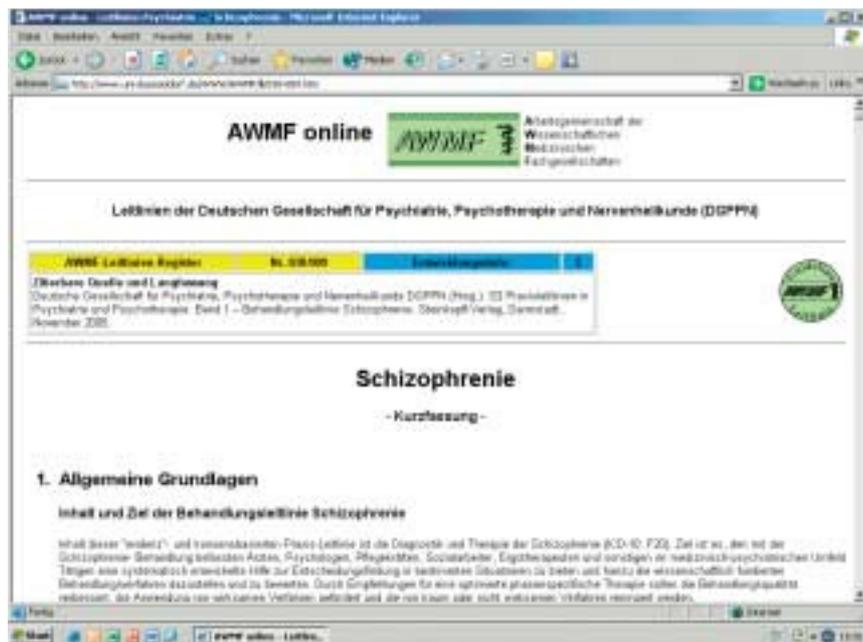
Neuroleptika der zweiten Generation werden heutzutage zunehmend als Mittel der ersten Wahl in der Schizophrenietherapie angesehen. Zahlreiche Untersuchungen bescheinigten ihnen ein breiteres Wirkprofil als den konventionellen Neuroleptika. Anders als die klassischen Substanzen sind die neueren Neuroleptika in der Regel auch gegen Negativsymptome, depressive Symptome und kognitive Funktionseinbußen im Rahmen einer Schizophrenie wirksam. Unter Berücksichtigung ihrer Vorteile bei der Behandlung der therapieresistenten Schizophrenie und des im Vergleich mit konventionellen Antipsychotika günstigeren Nebenwirkungsprofils, bedeuten sie einen wesentlichen Fortschritt in der Therapie der Schizophrenie. Bei Patienten, die bei gesicherter Compliance und einer ausreichenden Dosierung nicht auf konventionellen Neuroleptika ansprechen, wird eine Umstellung auf Neuroleptika der zweiten Generation empfohlen [Möller, 1996].

Neuroleptika der zweiten Generation stellen eine heterogene Substanzgruppe dar, deren Vertreter sich sowohl in ihrem Wirkungsprofil als auch in Ausmaß und Häufigkeit von Nebenwirkungen unterscheiden. Die Auswahl einer für einen Patienten geeigneten Substanz sollte sich daher an denjenigen Zielsymptomen orientieren, die bei dem jeweiligen Patienten im Vordergrund stehen [Bilder et al., 2002].

# Aktuelle Therapieleitlinie Schizophrenie

## Im Konsens zur besseren Versorgung

S. WEINMANN, T. WOBROCK, P. FALKAI, W. GAEBEL



**Die neue DGPPN-Leitlinie Schizophrenie ist die erste Leitlinie, die von der Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlich-medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) zertifiziert wurde.**

empfehlungen ist einer differenzierten Sichtweise gewichen. Behandlungsleitlinien beinhalten nach einer bestimmten Methodik entwickelte Empfehlungen, die auf dem gegenwärtigen Erkenntnisstand zu einem medizinischen Thema basieren. Behandelnden Ärzten, Therapeuten und den Patienten sollen sie die Entscheidungsfindung für eine angemessene Vorgehensweise bei vorgegebenen Gesundheitsproblemen erleichtern [1, 2]. Leitlinien sollten in ihren Empfehlungen möglichst alle verfügbare Evidenz und die den wissenschaftlichen Studien und Meinungen inhärenten Formen von Verfälschungsmöglichkeiten der Ergebnisse (Bias) berücksichtigen. Wie auch bei systematischen Reviews sollte bei einer Leitlinie transparent werden, auf welche Weise (zum Beispiel in welchen Datenbanken und mit welchen Schlüsselwörtern) die den Empfehlungen zugrunde liegende Evidenz recherchiert wurde. Nicht immer sind randomisierte kontrollierte Studien zu definierten Fragestellungen verfügbar. Dennoch muss eine Leitlinie für wichtige klinische Situationen, in denen hochwertige wissenschaftliche Studien nicht möglich oder nicht vorhanden sind, für ethisch oder ökonomisch schwierige Fragen Empfehlungen auf der Basis einer unzureichenden Evidenzlage geben. Damit müssen sich Leitlinienempfehlungen auch auf den Konsens anerkannter Experten, naturalistische Studien, qualitative Evidenz und Erfahrungen von Betroffenen stützen. Die Stärke der Evidenz (Evidenzgrad) für verschiedene klinisch relevante Fragestellungen variiert daher erheblich zwischen den unterschiedlichen Empfehlungen

Die kürzlich erschienene neue Behandlungsleitlinie Schizophrenie der DGPPN schließt für die ärztliche Entscheidungsfindung auch erstmals ausführliche psycho- und soziotherapeutische Optionen sowie konkrete Versorgungsaspekte ein. Ob die qualitätssichernden Empfehlungen in der Praxis auch erfolgreich umgesetzt werden können, wird die Zukunft zeigen.

**M**it einer Lebenszeitprävalenz von 0,5–1,6% und teilweise erheblichen sozialen Beeinträchtigungen ist die Schizophrenie weiterhin eine große Herausforderung für unser Gesundheitssystem. Zur Therapie dieser Erkrankung liegt mittlerweile eine Vielzahl wissenschaftlicher Studien und Übersichtsarbeiten vor. Dennoch gehen die Meinungen über das Zusammenspiel psychopharmakologischer, psycho- und soziotherapeutischer Maßnahmen teilweise deutlich auseinander.

### Sinn und Ziel von Leitlinien

In den letzten Jahren wurden verschiedene Leitlinien zur Schizophrenietherapie revidiert oder neu verfasst, um der neuen wissenschaftlichen Studienlage und den veränderten Rahmenbedingungen gerecht zu werden. Auch in Deutschland steigt das Interesse an Leitlinien. Die teilweise kritische Haltung gegenüber systematisch erarbeiteten Behandlungs-



einer Leitlinie und schlägt sich in unterschiedlichen Empfehlungsgraden nieder. Bei wissenschaftlichen Fragestellungen können sich so die Empfehlungsgrade auf systematische Reviews randomisierter kontrollierter Studien mit großen Effektstärken bezüglich patientenrelevanter Ergebnisparameter bei geringen unerwünschten Wirkungen oder lediglich auf Beobachtungsstudien mit kleinen Effektstärken bei erheblichen unerwünschten Wirkungen oder auf reine Expertenmeinungen stützen.

Die Entwicklung von Behandlungsleitlinien ist ein aufwändiger wissenschaftlicher Prozess, der bestimmten methodischen Kriterien genügen muss. Bei einer Leitlinie hoher Qualität sind die Behandlungsempfehlungen valide, reliabel und aus der vorhandenen und systematisch recherchierten Evidenz transparent ableitbar. Damit erhöht sich die Chance einer tatsächlichen Verbesserung der Behandlungsergebnisse. Ebenso bedeutsam wie die Evidenzbasiertheit sind auch die Klarheit der Empfehlungen, die Berücksichtigung aller relevanten Behandlungsoptionen, die Multidisziplinarität der Leitlinien-Entwicklungsgruppe, die externe Begutachtung und der aktive Einbezug von Betroffenen und nicht-ärztlichen Behandlern. Die dadurch verbreiterte Legitimationsbasis der Leitlinie und die in der Leitlinie verfügbaren Instrumente zur Implementation steigern die Wahrscheinlichkeit, dass die Leitlinie in der Praxis auch tatsächlich genutzt wird.

### Internationale Leitlinien zur Schizophrenie

In einer strukturierten Bewertung von Schizophrenieleitlinien aus verschiedenen Ländern zeigte sich, dass die meisten verfügbaren Leitlinien eine mäßige methodische Qualität haben [3]. Wichtige in den Jahren 2003 bis 2004 erschienene moderne evidenzbasierte Leitlinien zur Schizophrenie sind die Leitlinie des britischen National Institute for Clinical Excellence (NICE) von 2003 [4], die Leitlinie der australischen psychiatrischen Fachgesellschaft Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists (RANZCP) [5] von 2003 und die Leitlinie der American Psychiatric Association (APA) aus dem Jahre 2004 [6]. Die

britische NICE-Leitlinie ist wegen der methodischen Entwicklung, des Einbezugs aller relevanten Gruppen, die von der Leitlinie betroffen sind und in der Evidenzbasierung der Empfehlungen bedeutsam. Die Darstellung ist jedoch fast ausschließlich an den Studien und der Wirksamkeit einzelner Interventionen orientiert, zudem finden sich kaum direkt anwendbare Hintergrundinformationen. Die Leitlinie der APA hingegen ist umfassender und enthält mehr Hintergrundinformation, eignet sich aber weniger zur raschen pragmatischen Orientierung, da sie weniger übersichtlich ist. Die Zuordnung der Empfehlung zum Evidenzgrad ist weniger erkennbar als in der britischen Leitlinie. Die australische Leitlinie, die von McGorry wesentlich mitgestaltet wurde und in der Methodik und dem Aufbau der britischen Leitlinie ähnelt, fokussiert stark auf die Therapie von Prodromalsymptomen und Ersterkrankungen. Interessant ist, dass die drei Leitlinien atypische Antipsychotika als First-Line-Therapie bei Ersterkrankten, aber auch in der Akutbehandlung von mehrfach erkrankten Patienten empfehlen. Die australische Leitlinie empfiehlt jedoch geringere Dosierungen (entsprechend 200–400 Chlorpromazin-Äquivalente) als die britische und die US-amerikanische Leitlinie (jeweils 250 beziehungsweise 300 bis 1.000 Chlorpromazin-Äquivalente). Alle zuvor genannten Leitlinien empfehlen Antidepressiva bei klinisch relevanter depressiver Symptomatik. Lediglich die britische und die australische Leitlinie sprechen sich klar gegen Kombinationen von zwei oder mehr Antipsychotika aus. In den drei Leitlinien werden außerdem Familieninterventionen, Psychoedukation und, in bestimmten Fällen wie Ersterkrankung oder persistierender Positivsymptomatik, kognitiv-verhaltenstherapeutische Interventionen empfohlen.

### DGPPN-Leitlinie zur Schizophrenie

Die im November 2005 erschienene Behandlungsleitlinie Schizophrenie der DGPPN wurde als erste so genannte S3-Leitlinie (höchste methodische Entwicklungsstufe) nach dem Schema der Arbeitsgemeinschaft Wissenschaftlich-Medizinischer Fachgesellschaften (AWMF) zwischen 2003 und 2005 in einem auf-

wändigen Verfahren entwickelt [7]. Sie ist die erste Leitlinie, die von der AWMF zertifiziert wurde und enthält eine Langversion, in der neben den Hintergrundtexten und den grau unterlegten 170 Empfehlungen auch die wichtigsten zugrunde liegenden Studien in transparenter Weise genannt sind, sowie eine Kurzversion und Algorithmen. Nach einer systematischen Literaturrecherche wurden die relevanten Studien mit verschiedenen Evidenzgraden (I–IV) bewertet und für die Formulierung in Empfehlungsgrade (A–C beziehungsweise Good Clinical Practice) eingeteilt.

Die Empfehlungen der DGPPN-Leitlinie betreffen einerseits allgemeine Behandlungsprinzipien, sind dann aber phasenspezifisch aufgeteilt: Akuttherapie und Langzeittherapie getrennt nach Ersterkrankten und mehrfach Erkrankten. Die Darstellung erfolgt blockweise in den Kapiteln „Pharmakologische und andere somatische Behandlungsverfahren“, „Psychotherapeutische Interventionen“, „Hilfesysteme und soziotherapeutische Interventionen“ und „Behandlung unter besonderen Bedingungen“. In letzterem Kapitel werden zum Beispiel Therapien in der Prodromalphase, bei Erregungszuständen, bei somatischer und psychischer Komorbidität, in der Schwangerschaft und im höheren Lebensalter dargestellt.

Ein wesentlicher Punkt der Therapie schizophrener Psychosen ist die Erstellung eines Gesamtbehandlungsplans. Dieser umfasst neben der Pharmakotherapie allgemeine und spezielle psycho-, sozio- und ergotherapeutische Maßnahmen in Abhängigkeit von einer differenziellen Indikation. Allgemeines Ziel der Behandlung ist der von Krankheitssymptomen weitgehend freie, zu selbstbestimmter Lebensführung fähige, therapeutische Maßnahmen in Kenntnis von Nutzen und Risiken abwägende Patient. **Psycho- und soziotherapeutische Maßnahmen:** Im Gegensatz zur DGPPN-Leitlinie von 1998 ist die neue Schizophrenieleitlinie auch dadurch charakterisiert, dass psychotherapeutische Interventionen ausführlicher dargestellt sind und konkrete Empfehlungen zu Hilfesystemen (Versorgungsmöglichkeiten)

FORTSETZUNG SEITE 39 —



und soziotherapeutischen Interventionen gegeben werden, die in wissenschaftlichen Studien evaluiert wurden. So zeigte sich, dass psychoedukative Interventionen, wenn sie durch speziell trainiertes Personal ausreichend oft oder lange und in manualisierter Form durchgeführt werden, zur Rückfallverhütung beitragen können – insbesondere dann, wenn auch mit kognitiv-verhaltenstherapeutischen Elementen gearbeitet wird. Kognitiv-verhaltenstherapeutische Sitzungen über einen Zeitraum von mindestens neun Monaten bei mindestens zwölf Terminen sollen in der Therapie persistierender psychotischer Symptome angewendet werden. Sie werden auch zur weiteren Reduktion des Rückfallrisikos zusätzlich zur adäquaten medikamentösen Therapie empfohlen. Programme der Familienbetreuung, die es bisher kaum in strukturierter Weise gibt, sollen unter Einbezug der Betroffenen angeboten werden, da hierdurch nachgewiesenermaßen die Anzahl stationärer Wiederaufnahmen reduziert werden kann und die Angehörigen entlastet werden können.

**Versorgungsstrukturen:** Die Empfehlung zur Etablierung teambasierter und gemeindenaher Versorgungsstrukturen zur Koordination und Kooperation schwer erkrankter Menschen mit Schizophrenie in der neuen DGPPN-Leitlinie ist versorgungspolitisch relevant. Integrierte Behandlungsteams mit der Möglichkeit für Hausbesuche konnten bisher im deutschen Gesundheitssystem aufgrund fehlender Anreize kaum entstehen.

In den neuen Leitlinien werden zudem klare Kriterien für stationäre Aufnahmen genannt. Die Behandlung sollte schwerpunktmäßig gemeindenah und ambulant erfolgen. Es werden Empfehlungen zu modernen beruflichen Rehabilitationsmaßnahmen direkt am Arbeitsplatz als Alternative zu langen berufsvorbereitenden und oft im Hinblick auf eine Tätigkeit auf dem freien Arbeitsmarkt wenig erfolgreichen Rehabilitationsmaßnahmen gegeben. Auch der zunehmenden Bedeutung der Komorbidität von schizophrener Psychose und Substanzstörung mit ungünstiger Prognose bei persistierendem Substanzkonsum wird durch einen eigenen Abschnitt Rechnung getragen, in dem ein spezieller Behandlungsrahmen, der integrative Therapieansatz, dargestellt wird.

**Pharmakotherapie:** In den Empfehlungen zur medikamentösen Behandlung ähneln die DGPPN-Leitlinien den britischen, australischen und US-amerikanischen Leitlinien. Die Empfehlung von atypischen Antipsychotika in der Behandlung der Erstmanifestation gründet sich im Wesentlichen auf Studien, die bei vergleichbarer Wirksamkeit auf Positivsymptome weniger belastende extrapyramidale Nebenwirkungen gezeigt haben als typische Antipsychotika. Auch die Dosierung soll bei dieser Patientengruppe möglichst niedrig gewählt werden. Bei mehrfach Erkrankten werden als First-Line-Therapie Atypika empfohlen, falls der Patient nicht ausdrücklich andere Präferenzen äußert oder er auf bestimmte typische Substanzen bereits ohne relevante Nebenwirkungen remittierte. Vor allem eine im Vordergrund stehende Negativsymptomatik, Depression oder Kognitionsstörung scheinen atypische Antipsychotika günstig zu beeinflussen. Kombinationen von Antipsychotika untereinander oder mit Carbamazepin, Valproinsäure oder Lithium zur Behandlung der Positivsymptomatik werden für die Routinebehandlung nicht empfohlen.

In einer Metaanalyse verringerte sich unter Atypika das jährliche absolute Rezidivrisiko um durchschnittlich 8% im Vergleich zu einer Therapie unter klassischen Antipsychotika. Aus diesem Grund werden Atypika für die Langzeittherapie in der Leitlinie empfohlen. Hier wird

auch stets auf die gemeinsame Entscheidungsfindung durch Patient und Arzt und auf die Abwägung zwischen Wirksamkeit und unerwünschten Wirkungen hingewiesen. Zur Therapie von akuten Erregungszuständen wird ein Stufenschema angeboten, das auch die Monotherapie mit Lorazepam oder einem atypischen Antipsychotikum als Alternative zur kombinierten Gabe eines Benzodiazepins und eines Antipsychotikums erläutert. Von der unkritischen Verwendung niedrigerpotenter Antipsychotika wird aufgrund des ungünstigen Nebenwirkungsspektrums abgeraten.

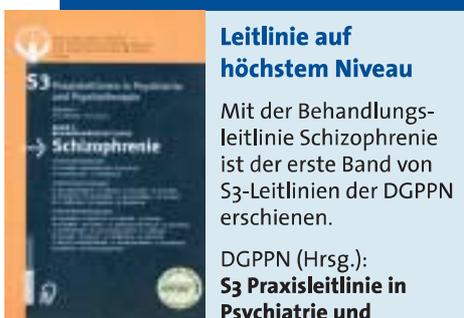
### Ausblick

Ob die neue Behandlungsleitlinie Schizophrenie der DGPPN zu besseren Therapieergebnissen führt, hängt nicht zuletzt davon ab, ob ihre Empfehlungen in der Routineversorgung umsetzbar sind und akzeptiert werden. Eine Validierung der Leitlinie in verschiedenen Behandlungsinstitutionen ist ebenso vorgesehen wie die Ausarbeitung einer gut verständlichen Fassung für Patienten. Eine Patientenversion allgemein anerkannter Empfehlungen zur Schizophrenietherapie, die jedoch nicht explizit auf der DGPPN-Leitlinie basieren, wurde zusammen mit der Ärztlichen Zentralstelle für Qualitätssicherung erarbeitet und ist unter [http://www.patienten-information.de/content/gesundheitsinfos/eigene/schizophrenie\\_aubruffbar](http://www.patienten-information.de/content/gesundheitsinfos/eigene/schizophrenie_aubruffbar) [8]. Die breite Verfügbarkeit einer leicht verständlichen Version der Schizophrenieleitlinie der DGPPN kann durchaus dazu führen, dass die gemeinsame informierte und partizipative Entscheidungsfindung (shared decision making) zwischen Betroffenen und Arzt erleichtert wird.

### Literatur bei den Verfassern

**Dr. med. Dr. Stefan Weinmann**  
Abteilung Psychiatrie II der Uni Ulm,  
Bezirkskrankenhaus Günzburg,  
Ludwig-Heilmeyer-Str. 2, 89312 Günzburg,  
E-Mail: stefan.weinmann@bkh-guenzburg.de

**Dr. med. Thomas Wobrock,**  
**Homburg/Saar**  
**Prof. Dr. med. Peter Falkai,**  
**Homburg/Saar**  
**Prof. Dr. med. Wolfgang Gaebel,**  
**Düsseldorf**



### Leitlinie auf höchstem Niveau

Mit der Behandlungsleitlinie Schizophrenie ist der erste Band von S3-Leitlinien der DGPPN erschienen.

DGPPN (Hrsg.):  
**S3 Praxisleitlinie in Psychiatrie und Psychotherapie, Band 1**

**Behandlungsleitlinie Schizophrenie;**  
Red.: W. Gaebel, P. Falkai, Steinkopff Verlag, Darmstadt (2006).  
288 Seiten, broschiert, 19,95 EUR;  
ISBN 3-7985-1493-3

## Arzneimittelnebenwirkungen

# Psychopharmaka induzierte Hautveränderungen

A. LISSNER, M. DOBMEIER

Beklagen psychiatrische Patienten Läsionen der Haut, sollte eine unerwünschte Wirkung der Arzneimitteltherapie als Ursache in Betracht gezogen werden. Denn Psychopharmaka können lästige und damit Compliance mindernde Symptome an der Haut auslösen.

Formen der kutanen Arzneimittelreaktionen vorgestellt, die häufigsten auslösenden Medikamente genannt und entsprechende Therapieoptionen erläutert.

### Exanthematische Eruptionen

Meistens handelt es sich hierbei um morbilliforme (masernartige), makulopapulöse Hautausschläge. Typisch ist die symmetrische Ausbreitung mit stammbetontem Beginn und eventueller Generalisierung (Abb. 1). Der Ausschlag zeigt sich meist ein bis zwei Wochen nach Therapiebeginn und endet zirka 14 Tage nach Absetzen der Medikation. Typisches Beispiel hierfür ist das Arzneimittellexanthem auf Amoxicillin. Morbilliforme Exantheme können aber durch nahezu jedes Arzneimittel auftreten. Unter den psychoaktiven Medikamenten wurden in diesem Zusammenhang besonders Carbamazepin, Oxcarbazepin, Gabapentin, Lamotrigin, Lithiumcarbonat, Topiramaten und Valproat genannt. Bei Antidepressiva wird unter Sertralin eine Inzidenzrate für exanthematische Reaktionen von 2% angegeben. Andere Autoren haben ähnliche Reaktionen unter Imipramin, Amitriptylin, Desipramin, Fluoxetin, Trazodon und Maprotilin diskutiert. Aber auch Antipsychotika können ein exanthematisches Arzneimittellexanthem auslösen. Für die Identifizierung des verantwortlichen Medikamentes sind hier die zeitlichen Zusammenhänge (s. o.) wegweisend. Die Diagnose lässt sich klinisch stellen, eine histologische Untersuchung ist zumeist nicht notwendig. Die Therapie besteht aus Absetzen des verantwortlichen Medikamentes und, falls notwendig, in der Applikation kortikosteroidhaltiger Cremes oder Salben sowie systemischer Gabe von Glukokortikosteroiden und Antihistaminika bei starkem Juckreiz.



© Dr. A. Lissner, Cham, (1-7)

**Abbildung 1:** 56-jähriger Patient mit einem Arzneimittellexanthem unter Carbamazepin-Therapie.

Die genaue Inzidenzrate von Arzneimittelnebenwirkungen an der Haut ist unbekannt, wird jedoch auf 2–5% geschätzt. Psychopharmaka sind hier in gleichem Maße wie andere Medikamente beteiligt. Unter den psychotropen Substanzen ist Carbamazepin mit einer Nebenwirkungsrate an der Haut von 10–11% am häufigsten vertreten. Insgesamt führen vorwiegend die Stimmungsstabilisierer zu kutanen Nebenwirkungen. Die anfänglich meist exanthematischen, Hautausschläge können in Einzelfällen zu lebensbedrohlichen Zuständen führen, wenn sie zum Beispiel in ein Erythema exsudativum multiforme, Stevens-Johnson-Syndrom, Hypersensitivitäts-Syndrom (DRESS: drug rash with eosinophilia and systemic symptoms) oder eine toxische epidermale Nekrolyse übergehen. Eine genaue Aufklärung der Patienten über Nutzen und Risiken der Medikation, eine genaue Überwachung sowie gegebenenfalls ein langsames Einschleichen der Dosis (z. B. bei Lamotrigin) ist deshalb besonders zu beachten. In der Regel sind es jedoch die relativ harmlosen dermatologischen Nebenwirkungen, die die Patienten aufgrund des Aussehens (z. B. Akne, seborrhoisches Ekzem, Haarausfall) oder des quälenden Juckreizes als äußerst unangenehm empfinden und die deshalb häufig zu Complianceproblemen führen. Daher sollte der Therapeut diese kutanen Reaktionen kennen und beachten. Im Folgenden werden die verschiedenen

#### Danksagung

Die klinischen Bilder hat freundlicherweise Prof. Dr. med. M. Landthaler, Direktor der Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Venerologie, Klinikum der Universität Regensburg, zur Verfügung gestellt.



**Abbildung 2:** 34-jährige Frau mit Erythema exsudativum multiforme unter Lamotrigin-Therapie.



**Abbildung 3:** 42-jähriger Patient mit Stevens-Johnson-Syndrom nach Einnahme von Gabapentin

### **Erythema exsudativum multiforme, Stevens-Johnson-Syndrom, toxische epidermale Nekrolyse**

Bei dem Erythema exsudativum multiforme (EEM), dem Stevens-Johnson-Syndrom und der toxischen epidermalen Nekrolyse (TEN) handelt es sich um eine Gruppe potenziell lebensgefährlicher Arzneimittelreaktionen. Das EEM ist ein akuter Hautausschlag, der wahrscheinlich durch eine zellvermittelte, zytotoxische Reaktion hervorgerufen wird und durch Fieber, Flush-Symptomatik sowie das Auftreten symmetrischer, schiefscheibenartiger livider Läsionen charakterisiert ist, die vorwiegend an den Streckseiten der Extremitäten lokalisiert sind. Zusätzlich können diskrete livide Erytheme mit zentraler Nekrose der Haut auftreten. Das Exanthem ist nur in bis zu 20 % der Fälle arzneimittelbedingt. Eine Assoziation mit der Gabe von Fluoxetin, Paroxetin und Bupropion sowie Clozapin und Risperidon wurde in seltenen Fällen beobachtet (Abb. 2).

Das Stevens-Johnson-Syndrom und die TEN sind lebensbedrohliche Arzneimittelreaktionen, die häufig durch Psychopharmaka wie Carbamazepin, Phenobarbital und Valproat ausgelöst werden können, seltener auch von Oxcarbazepin, Lamotrigin, Gabapentin, Clozapin, Fluvoxamin, Bupropion, Mianserin, Trazodon, Sertraline und Chlorpromazin (Abb. 3). Beim Stevens-Johnson-Syndrom sind zusätzlich die Schleimhäute betroffen, vorwiegend die Konjunktiven und buccale Mukosa, gelegentlich auch tracheobronchiale und

gastrointestinaler Abschnitte oder die Anogenitalregion.

Wenn die Hautoberfläche zu 30–40 % betroffen ist, nennt sich das Krankheitsbild TEN. Die Mortalitätsrate beträgt bis zu 40 %, zum Beispiel durch Sepsis (Ausfall der kutanen Barrierefunktion), massive Flüssigkeitsverluste sowie interstitielle Pneumonie mit nachfolgender respiratorischer Insuffizienz. Intensivmedizinische Maßnahmen zum Ausgleich des Flüssigkeitsverlustes sowie eine Antibiose, Analgesie und gegebenenfalls immunsuppressive Maßnahmen sind hier notwendig. Es zeichnet sich ab, dass auch die sofortige Gabe hochdosierter Immunglobuline den Krankheitsverlauf positiv beeinflussen kann. Selbstverständlich müssen die verdächtigen Medikamente sofort abgesetzt werden. Eine Diagnosesicherung zum Ausschluss einer anderweitigen blasenbildenden Dermatose durch Histologie und Immunhistologie sollte erfolgen.

### **Hypersensitivitäts-Syndrom**

Das Hypersensitivitäts-Syndrom (DRESS, *drug rash with eosinophilia and systemic symptoms*) unter Antiepileptika/Antikonvulsiva ist auf einen Defekt der Epoxidhydrolase zurückzuführen und kommt bei zirka 1:1.000 bis 1:10.000 Patienten vor, die Phenytoin, Carbamazepin oder Phenobarbital einnehmen. In letzter Zeit wurden auch Fälle unter Lamotrigin registriert. Das Krankheitsbild entwickelt sich typischerweise innerhalb von drei bis vier Wochen nach Beginn der medikamentösen The-

rapie. Die klinischen Bilder reichen von exanthematösen Reaktionen, über Gesichtssödeme, Glottisödem, orale Ulzerationen, Konjunktivitis, Erythrodermie, EEM, Stevens-Johnson-Syndrom bis hin zur TEN. Die begleitende systemische Beteiligung manifestiert sich durch Fieber, Lymphadenopathie mit einer atypischen Lymphozytose, Hepatitis und Eosinophilie. Weniger häufig kommen nephritische Symptome, Anämie, Thrombozytopenie, Diarrhoe, Myopathie, Pseudolymphome, Lymphome, Lymphopenie, aplastische Anämie und Lungeninfiltrationen hinzu. In 8 % der Fälle endet das DRESS tödlich. Da das Exanthem zunächst nicht von weniger schweren Reaktionen unterschieden werden kann, ist es wichtig, beim Einsatz dieser Medikamente äußerst wachsam zu sein. Das auslösende Arzneimittel muss sofort abgesetzt werden, immunsuppressive Maßnahmen (Glukokortikosteroide) sind einzuleiten. Hierunter kommt es zu einer raschen Rückbildung der Symptome, lediglich die Hepatitis kann persistieren. Als Ausweichpräparate kommen Valproat, Benzodiazepine, Gabapentin oder Vigabatrin, die einen anderen Stoffwechselweg nehmen, in Betracht.

### **Urtikaria, Angioödem, anaphylaktische Reaktionen**

Urtikarielle Exantheme sind charakterisiert durch erhabene, stark juckende, erythematöse Plaques, die auf Druck erblasen. Diese Exantheme sind die zweit-

FORTSETZUNG SEITE 45 —



**Abbildung 4:** 53-jähriger Mann mit Urtikaria nach Einnahme von Risperidon.



**Abbildung 5:** 37-jähriger Patient mit Quincke-Ödem unter Meprobamat-Therapie.

häufigste Unverträglichkeitsreaktion an der Haut durch Medikamente. Angioödem sind durch Ödeme in der tiefen Dermis und Subkutis hervorgerufene Schwellungen und können, wenn sie an den Schleimhäuten der Atemorgane auftreten, lebensbedrohlich werden. Anaphylaktische Reaktionen entstehen durch IgE-vermittelte Reaktionen und sind charakterisiert durch urtikarielle Läsionen, Angioödem, Pruritus, Glottisödem, Bronchospasmus, kardiale Arrhythmien und Hypotension. Eine Urtikaria wurde nach Einnahme von Clozapin, Olanzapin, Risperidon, Ziprasidon und Phenothiazin-Derivaten beschrieben (Abb. 4). Angioödem wurden vor allem in Zusammenhang mit der Einnahme von Paroxetin, Bupropion, trizyklischen Antidepressiva, Meprobamat und Trazodon gebracht (Abb. 5). Die Therapie besteht aus sofortigem Absetzen der Medikation und in der Gabe von  $H_1$ -Blockern wie Dimenhydrinat, Cetirizin, Hydroxyzin oder Diphenhydramin sowie, in therapierefraktären Fällen, zusätzlich  $H_2$ -Blockern wie Ranitidin oder Cimetidin. Patienten mit Glottisödem, respiratorischen Problemen, Kreislaufbeschwerden und Anaphylaxie benötigen eine entsprechende Notfallversorgung (Kortikosteroide, Epinephrin/Adrenalin i. v.).

### Vaskulitis

Diese ist eine seltene Form der medikamenteninduzierten Hypersensitivität, die durch Entzündung und Nekrosen der Blutgefäße charakterisiert ist. Klinisch imponieren meistens im Bereich der ab-

hängigen Körperpartien (vor allem an den unteren Extremitäten) livide Purpura sowie hämorrhagische Blasen auch mit Ulzerationen. Zum Ausschluss einer Beteiligung innerer Organe sollten hier internistische Untersuchungen (u. a. BB, Nierenfunktion, Urinstatus, Rö-Thorax, Oberbauchsonografie) eingeleitet werden. Differenzialdiagnostisch sollten Erkrankungen wie Kryoglobulinämie, Purpura Schönlein-Henoch, Polyarteriitis nodosa, Wegenersche Granulomatose, Infektionen sowie Kollagenosen ausgeschlossen werden. Histologische und immunhistologische Untersuchungen können zur genaueren Differenzierung hilfreich sein. Das auslösende Medikament muss abgesetzt werden, je nach Schwere und Ausdehnung werden weitere immunsuppressive Maßnahmen (Steroide) notwendig. Bei Psychopharmaka als auslösenden Agenzien werden häufig Valproinsäure, Meprobamat und Trazodon sowie in Einzelfällen auch Clozapin genannt (Abb. 6, S. 46). Bei einer Purpura Schönlein-Henoch wurde auch Chlorpromazin als Auslöser beschrieben.

### Erythrodermie und exfoliative Dermatitis

Die Erythrodermie (generalisierte Rötung der Haut) ist eine seltene Komplikation einer Arzneimittelnebenwirkung. Sie ist gekennzeichnet durch eine über das gesamte Integument ausgedehnte Rötung mit Juckreiz und Überwärmung, später Schuppung und Exfoliation. Als Komplikationen treten Fieber, Schüttelfrost und Lymphadenopathie auf. Durch

die Dilatation der Hautgefäße kann erschwerend eine kardiale Dekompensation, Hypothermie, Hyperpyrexie und exzessiver Proteinverlust hinzukommen. Die Diagnose wird klinisch gestellt. Auslösende Psychopharmaka können Carbamazepin, Lithiumkarbonat, Gabapentin, Phenothiazine, Risperidon, Quetiapin, Ziprasidon, Imipramin, Clomipramin, Desipramin, Fluvoxamin, Fluoxetin, Sertralin, Venlafaxin und Mirtazapin sein. Weitere differenzialdiagnostische Ursachen dieser Hautveränderungen sind eine generalisierte Psoriasis, ein Sezary-Syndrom (Lymphom) oder eine Neurodermitis.

### Nodöse Erytheme

Darunter sind akute, symmetrisch auftretende, schmerzhafte, livide subkutane Knoten zu verstehen, die meist an den Unterschenkeln und wahrscheinlich auf dem Boden einer allergisch-hyperergischen Reaktion entstehen. Sie unterscheiden sich vom Erythema nodosum durch das Fehlen von Allgemeinsymptomen wie Fieber, Abgeschlagenheit und Leukozytose. Der Aspekt ist umschriebener, die einzelnen Herde kleiner, mit Neigung zur Dissemination. Unterschiedliche ätiologische Faktoren wie zum Beispiel Infektionen (Scharlach, Masern, Gonorrhö u. a.), tiefe Mykosen oder gastrointestinale Erkrankungen können hier ursächlich sein. Medikamentöse Auslöser können Kontrazeptiva, Salizylate, Phenazetin und Sulfonamide sein. Seltene Fälle unter Einnahme der Psychopharmaka Paroxetin und Venlafaxin wurden berichtet (Abb. 7, S. 46). Als Therapie sollten



**Abbildung 6:** 49-jährige Patientin mit Vaskulitis allergica nach Einnahme von Valproinsäure.



**Abbildung 7:** 29-jährige Frau mit nodösen Erythemen unter Paroxetin-Therapie.

die auslösenden Medikamente sofort abgesetzt werden.

### Arzneimittelbedingter Lupus erythematodes

Es handelt sich hierbei um eine Erkrankung, bei der es zu klassischen Symptomen eines systemischen Lupus erythematodes wie plötzlichen Fieberschüben, Myalgien, Arthralgien und Arthritiden kommen kann. Meist treten erst mehrere Wochen nach Einleitung der Medikation Krankheitssymptome auf. Hautveränderungen wie Keratosen und Atrophien finden sich lediglich in einem Viertel der Fälle. Die typischen Laborveränderungen wie bei einem systemischen Lupus erythematodes werden in einzelnen Fällen beobachtet. Ebenso können typische Antikörpermuster (positive ANA, dsDNA-AK) auftreten. Das sofortige Absetzen der Medikation ist zwingend notwendig. Je nach Schwere der Erkrankung und Organbeteiligung sollten internistisch-rheumatologische Konsultationen erfolgen. Auslösende Psychopharmaka sind Carbamazepin, Phenothiazin-Derivate und Lithium.

### Alopezie

Bei den arzneimittelinduzierten Alopezien handelt es sich häufig um ein gesteigertes Effluvium, das auf Dauer zu einer diffusen, nicht vernarbenden und reversiblen Form einer Alopezie führen kann. Diese ist nicht zu verwechseln mit anderen Formen einer Alopezie, wie zum Beispiel der androgenetischen Form oder einer Alopecia areata (kreisrunder Haarausfall). Bei den auslösenden Psychopharmaka spielen auch hier die Stimmungsstabilisierer die größte Rolle. Bei einer längerfristigen Therapie mit Lithium kommt es in 17 % der Fälle zu Haarausfall, Valproinsäure verursacht zu zirka 10 % ein gesteigertes Effluvium. Außerdem wird über diffusen Haarausfall unter Fluoxetin, Carbamazepin, Sertralin, Imipramin, Desipramin, Nortriptylin, Clomipramin, Maprotilin, allen selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (SSRI), Venlafaxin, Mirtazapin, Trazodon, Fluvoxamin, Haloperidol, Loxapin, Olanzapin, Risperidon und Ziprasidon berichtet. Der Haarausfall ist reversibel, trotzdem sollte das Absetzen der Medikation gut abgewogen werden. Über den Effekt der supplementären

Gabe von Selen oder Zink liegen keine gesicherten Informationen vor. Bei Valproinsäure wurde zusätzlich ein Wechsel der Haarfarbe beobachtet. Fälle von Alopecia areata traten auch unter Therapie mit Imipramin und Zotepin auf.

### Pigmentveränderungen

Pigmentveränderungen treten häufig im Rahmen einer Behandlung mit Antipsychotika auf, vor allem unter Phenothiazinen (besonders Chlorpromazin und Thioridazin), aber auch unter Haloperidol. Sie können als blaugraue sowie schiefergraue Pigmentierungen vor allem im Bereich lichtexponierter Areale in Erscheinung treten. Die Hyperpigmentierungen durch Chlorpromazin können auch Kornea und Linse mit betreffen; sie sind meist im Lauf von Monaten bis Jahren rückläufig. Schiefergraue Pigmentierungen wurden auch bei Behandlung mit Desipramin und Imipramin beobachtet, die strukturell mit Chlorpromazin verwandt sind, außerdem bei Gabe von Venlafaxin und bei allen SSRI. Hämorrhagisch pigmentäre Dermatosen (Morbus Schamberg) sind unter Chlordiazepam aufgetreten, Vitiligo-ähnliche Hypopigmentierungen nach Gabe von Fluphenazin. Diese Pigmentveränderungen treten erst nach längerfristiger Exposition, also nach Monaten bis Jahren, auf. Andere Ursachen wie Hämochromatose, Hyperparathyreoidismus, Melanome und Morbus Addison sollten ausgeschlossen werden. Histologische Untersuchungen können zur Erforschung der Ätiologie hilfreich sein. Als mögliche Behandlungsoption ist eine Lasertherapie (Rubin-Laser) zu erwägen.

### Lichtempfindlichkeit

Es gibt zwei Arten von lichtinduzierten Arzneimittellexanthenen: phototoxisch und photoallergisch. Phototoxische Reaktionen werden durch eine vermehrte Lichtempfindlichkeit hervorgerufen, bedingt durch die photosensibilisierende Eigenschaft des Arzneimittels. Sie können bereits vom ersten Tag der Einnahme an auftreten. Phototoxische Reaktionen imponieren wie ein verstärkter Sonnenbrand mit Rötungen, Ödem, Schuppung und Hyperpigmentierung. Photoallergische Reaktionen werden durch eine immunologische Reaktion hervorgerufen.



Tabelle 1

**Reaktionstyp, auslösendes Medikament und häufigste  
Therapiemaßnahme bei Arzneireaktionsmustern  
nach Einnahme psychoaktiver Medikamente**

Reaktionstyp	Auslösende Substanz	Therapiemaßnahme
Exanthem	alle Medikamente	Absetzen der Medikation, ggf. topische oder systemische Gabe von Glukokortikosteroiden
Erythema exsudativum multiforme	Fluoxetin Paroxetin Bupropion Clozapin Risperidon	Absetzen der Medikation, dermatologische Konsultation
Stevens-Johnson-Syndrom, Toxische epidermale Nekrolyse (TEN)	Carbamazepin Oxcarbazepin Lamotrigin Gabapentin Clozapin Fluvoxamin Bupropion Mianserin Phenobarbital Valproat Trazodon Sertralin Chlorpromazin	intensivmedizinische Maßnahmen
DRESS (drug rash with eosinophilia and systemic symptoms)	Carbamazepin Phenytoin Phenobarbital	Absetzen der Medikation, systemische Gabe von Steroiden
Urtikaria	Clozapin Olanzapin Risperidon Ziprasidon Phenothiazine	Absetzen der Medikation, systemische Gabe von Antihistaminika
Angioödem	Paroxetin Bupropion TCA's Maprotilin Trazodon	Absetzen der Medikation, systemische Gabe von Antihistaminika und Steroiden
Vaskulitis	Valproinsäure Maprotilin Trazodon Clozapin	Absetzen der Medikation, immunsuppressive Maßnahmen
Erythrodermie	Carbamazepin Gabapentin Lithiumcarbonat Phenothiazine Risperidon Quetiapin Ziprasidon Imipramin Clomipramin Desipramin Fluvoxamin Fluoxetin Sertralin Venlafaxin Mirtazapin	Absetzen der Medikation, topische Gabe von Steroiden, immunsuppressive Maßnahmen erwägen



Diese entsteht zwischen Proteinen der Haut und durch Lichtexposition gebildete Stoffwechselprodukte der Arzneimittel. Photoallergische Arzneimittel-exantheme zeigen vesikulöse, bullöse oder urtikarielle sowie lichenoid Reaktionen. Sie treten erst ein bis zwei Wochen nach Einnahmebeginn des Medikamentes auf. Klinisch kann es bisweilen schwierig sein, diese beiden Reaktionen voneinander zu unterscheiden. Eine erhöhte Phototoxizität wurde bei fast allen Neuroleptika beobachtet.

Eine erhöhte Photosensitivität können folgende Psychopharmaka verursachen: alle TCA und SSRI, Alprazolam, Chlorazepam, und Chlordiazepam. Letzteres kann daneben ganz allgemein eine bereits bestehende Porphyrrie verschlechtern. Die Therapie umfasst das Vermeiden einer Lichtexposition, das Auftragen von Sonnenschutzcremes mit hohen Lichtschutzfaktoren oder – soweit dies nicht möglich sein sollte oder nicht erfolgreich ist – schließlich das Absetzen der Medikation.

**Lichenoid Arzneimittelreaktionen**

Lichenoid Arzneimittel-exantheme sind im Gegensatz zum Lichen ruber planus über die Streckseiten der Extremitäten verteilt. Sie entstehen häufig erst Monate nach Beginn der medikamentösen Therapie und heilen meist auch erst mehrere Wochen nach Absetzen des Arzneimittels ab. In Einzelfällen kann es durch den Befall von (Haar-)Follikeln zu einer schweren, vernarbenden Alopezie kommen. Diese Exantheme sind durch den ausgeprägten Juckreiz, den sie verursachen, für die Patienten sehr unangenehm, wenngleich nicht gefährlich. Auch kosmetisch kann es durch postinflammatorische Hyperpigmentierungen zu sehr störenden Hautveränderungen kommen. Ein Absetzen der Medikation ist daher notwendig, gegebenenfalls muss zusätzlich eine topische Behandlung mit Kortikosteroiden durchgeführt werden. Auslösende Medikamente sind Carbamazepin, Phenothiazine, Lithium, Propanolol und Lorazepam.

FORTSETZUNG SEITE 51 —



**Fixe Arzneimittelexantheme**

Diese Exantheme sind äußerst charakteristisch. Es sind meist solitäre livide, rundlich bis ovaläre Erytheme, brennend oder juckend, selten mit Blasenbildung oder Hämorrhagien. Heilen die Läsionen ab, hinterlassen sie eine Hyperpigmentierung. Nach Wiedersetzen der Medikation erscheinen die Effloreszenzen fast immer an derselben Stelle und meist verstärkt. Prädispositionsstellen sind Schleimhäute, Sakralregion und Genitalien. Auslösende Psychopharmaka sind Chlorpromazin, Haloperidol, Olanzapin, Quetiapin, Risperidon, Chlordiazepam, Carbamazepin, Hydroxyzin, Oxazepam, Lormetazepam und Temazepam. Darüber hinaus können alle Antidepressiva fixe Arzneimittelexantheme auslösen. Als Therapie wird empfohlen, die Medikation abzusetzen.

**Psoriasiforme Exantheme**

Medikamente können eine bereits bestehende Schuppenflechte verstärken oder eine Psoriasis induzieren. Auslösende Arzneimittel sind häufig Lithium und Beta-Blocker. Das Absetzen der Medikation führt oft zu einer Verbesserung, die Fortführung der Therapie zu einer Verschlechterung des Exanthems. Psoriasiforme Arzneimittelexantheme sprechen schlechter auf eine adäquate Therapie an als eine klassische Schuppenflechte. Eine präexistente Psoriasis sollte jedoch keine Kontraindikation für eine Lithium-Therapie sein, in Einzelfällen kann es sogar zu einer Verbesserung der Schuppenflechte kommen. Ein Aufflammen der Psoriasis kann eventuell durch Verstärkung der antipsoriatischen Therapie abgefangen werden. Gelingt dies nicht, sollte das Medikament abgesetzt werden. Weitere psychotrope Medikamente, die zu psoriasiformen Eruptionen führen können, sind Quetiapin, Risperidon, Fluoxetin, Citalopram, Venlafaxin, Trazodon, Nitrazepam, Natrium-Valproat und Carbamazepin.

**Akneiforme Exantheme und seborrhische Ekzeme**

Akneiforme Exantheme zeichnen sich durch monomorphe Läsionen aus, im Gegensatz zu einer Akne vulgaris, die durch das Nebeneinander von Papeln, Pusteln und Komedonen gekennzeichnet ist. Hervorgerufen werden sie hauptsächlich durch Lithium, Haloperidol, Queti-

Fortsetzung Tabelle 1		
<b>Reaktionstyp, auslösendes Medikament und häufigste Therapiemaßnahme bei ausgewählten Arzneireaktionsmustern nach Einnahme psychoaktiver Medikamente</b>		
<b>Reaktionstyp</b>	<b>Auslösende Substanz</b>	<b>Therapiemaßnahme</b>
Nodöse Erytheme	Paroxetin Venlafaxin	Absetzen der Medikation
Arzneimittelbedingter Lupus erythematodes	Carbamazepin Phenothiazin-Derivate Lithium	Absetzen der Medikation, immunsuppressive Maßnahmen
Alopezie	Lithium Valproinsäure Carbamazepin Fluoxetin	Absetzen des Medikaments erwägen
Pigmentveränderungen	Phenothiazin-Derivate Desipramin Imipramin Venlafaxin (alle SSRIs)	Absetzen des Medikaments erwägen
Phototoxizität	alle Neuroleptika	Lichtschutz
Photosensivität	alle SSRI und TCA Chlordiazepam	Lichtexposition vermeiden, Lichtschutz
Lichenoide Reaktionen	Carbamazepin Phenothiazin-Derivate	Absetzen der Medikation, topische Gabe von Steroiden
Fixe Arzneimittelexantheme	Chlorpromazin Haloperidol Olanzapin Quetiapin Risperidon Carbamazepin Benzodiazepine	Absetzen der Medikation
Psoriasiforme Exantheme	Lithium Quetiapin Risperidon Fluoxetin Citalopram Venlafaxin Carbamazepin Valproat	antipsoriatische Therapie (topisch Steroide u. a.), eventuell Absetzen der Medikation
Akne	Lithium Haloperidol Amineptin Chlorpromazin	topische Therapie mit Benzoylperoxid und Antibiotika, eventuell Absetzen der Medikation
Seborrhisches Ekzem	Neuroleptika	topische Gabe von Steroiden und Antimykotika

apin, Amineptin, Chlorpromazin und Maprotilin, aber auch durch Fluoxetin, Mirtazapin, Fluvoxamin, Paroxetin und Venlafaxin. Benzoylperoxidhaltige Externa in Kombination mit topischen Antibiotika können helfen. Seborrhische Exantheme sind charakterisiert durch Rötungen und Schuppung im Bereich seborrhischer Areale des Gesichts (zentrofazial), auf der behaarten Kopfhaut und im

Bereich der Schweißrinne sternal und dorsal am Stamm. Sie treten oft zu Beginn einer Parkinson-Erkrankung auf, werden aber auch im Rahmen eines arzneimittelbedingten Parkinsonismus und unter allen Phenothiazinen, Olanzapin und Quetiapin beobachtet. Eine topische Therapie mit antimykotischen und antiinflammatorischen Externa (niedrig potente Glukokortikosteroide) ist meist ausreichend.



Tabelle 2

**Die wichtigsten Psychopharmaka und ihre möglichen Nebenwirkungen an der Haut**

Auslösendes Medikament	Reaktionstyp	Auslösendes Medikament	Reaktionstyp
Alprazolam	Phototoxizität	Fluvoxamin	TEN, Stevens-Johnson-Syndrom, Erythrodermie, Alopezie, Phototoxizität
Amineptin	akneiformes Exanthem	Gabapentin	TEN, EEM, Stevens-Johnson-Syndrom, Erythrodermie
Amitriptylin	Pigmentveränderungen, Phototoxizität	Haloperidol	akneiforme Arzneimittelexantheme, Alopezie, fixe Arzneimittelexantheme
Amoxapin	toxisch epidermale Nekrolyse (TEN)	Hydroxyzin	fixes Arzneimittelexanthem
Benzodiazepine	fixes Arzneimittelexanthem	Imipramin	Erythrodermie, Pigmentveränderungen, Alopezie, Alopecia areata
Bupropion	Erythema multiforme (EEM), TEN, Angioödem	Lamotrigin	Stevens-Johnson-Syndrom, TEN, DRESS
Carbamazepin	EEM, Stevens-Johnson-Syndrom, TEN, DRESS, Erythrodermie, Alopezie, Lupus erythematoses (arzneimittelbedingt), lichenoides Arzneimittelexanthem, fixes Arzneimittelexanthem, psoriasiformes Arzneimittelexanthem	Lithium	Alopezie, psoriasiformes Exanthem, akneiforme Exantheme, lichenoides Arzneimittelexanthem, Lupus erythematoses (arzneimittelbedingt)
Chlordiazepoxid	Purpura pigmentosa, Phototoxizität, fixes Arzneimittelexanthem	Lorazepam	lichenoides Arzneimittelexanthem
Chlorpromazin	TEN, Stevens-Johnson-Syndrom, Vaskulitis, Pigmentveränderungen, fixes Arzneimittelexanthem, akneiformes Arzneimittelexanthem	Lormetazepam	fixes Arzneimittelexanthem
Citalopram	psoriasiformes Exanthem, Photosensibilität, Purpura, Ekchymosen	Maprotilin	Angioödem, Vaskulitis, Akneiformes Exanthem
Clobazam	TEN	Mianserin	EEM, TEN, Stevens-Johnson-Syndrom
Clomipramin	Pigmentveränderungen, Phototoxizität	Mirtazapin	Erythrodermie, Vaskulitis
Clozapin	EEM, Urtikaria, Vaskulitis	Neuroleptika, alle	Phototoxizität, seborrhoisches Ekzem
Desipramin	Erythrodermie, Alopezie, Pigmentveränderungen	Nitrazepam	psoriasiformes Exanthem
Fluoxetin	EEM, Alopezie, Phototoxizität, Erythrodermie, Psoriasiforme Arzneiexantheme	Olanzapin	Urtikaria, fixes Arzneimittelexanthem
Fluphenazin	Hypopigmentierung	Oxazepam	fixes Arzneimittelexanthem
		Oxcarbazepin	EEM, TEN, Stevens-Johnson-Syndrom
		Paroxetin	EEM, Angioödem, nodöse Erytheme





**Die wichtigsten Psychopharmaka und ihre möglichen Nebenwirkungen an der Haut**

Auslösendes Medikament	Reaktionstyp	Auslösendes Medikament	Reaktionstyp
Phenobarbital	EEM, Stevens-Johnson-Syndrom, TEN, DRESS	SSRI	Photosensitivität, Pigmentveränderungen
Phenothiazin-Derivate	TEN, Stevens-Johnson-Syndrom, Urtikaria, Erythrodermie, Lupus erythematoses (arzneimittelbedingt), Pigmentveränderungen, lichenoide Reaktionen	TCA	Angioödem, Photosensitivität
		Temazepam	fixes Arzneimittelexanthem
		Tiaprid	EEM
		Trazodon	EEM, Vaskulitis, Angioödem, psoriasiformes Exanthem
Phenytoin	DRESS	Valproat	EEM, TEN, Stevens-Johnson-Syndrom, Vaskulitis,
Prochlorperazin	fixes Arzneimittelexanthem	Venlafaxin	Alopezie, psoriasiformes Exanthem
Quetiapin	Erythrodermie, fixes Arzneimittelexanthem, psoriasiformes Exanthem		Erythrodermie, nodöse Erytheme, Pigmentveränderungen, psoriasiformes Exanthem
Risperidon	EEM, Urtikaria, Erythrodermie, fixes Arzneimittelexanthem, psoriasiformes Exanthem	Ziprasidon	Urtikaria, Erythrodermie
		Zotepin	Alopecia areata
Sertralin	EEM, TEN, Stevens-Johnson-Syndrom, Erythrodermie, Alopezie		

**Allergologische Testungen**

Stellt sich die Frage nach dem auslösenden Agens eines Exanthems, werden häufig allergologische Testungen verlangt. Diese sind jedoch oft wenig aussagekräftig, solange sie sich nur auf die Haut beschränken. Für sichere Ergebnisse sind häufig stationäre Aufenthalte für eine orale Provokationstestung notwendig. Nur in Einzelfällen (z. B. beim fixen Arzneimittelexanthem) führt bereits die Hauttestung (Patch- oder Epikutan-Testung) zu einem validen Ergebnis.

**Zusammenfassung**

Arzneimitteln Nebenwirkungen an der Haut werden ebenso häufig durch Psychopharmaka verursacht wie durch andere Medikamente. Carbamazepin und andere Antiepileptika, die zur Stimmungsstabilisierung eingesetzt werden, spielen hier eine herausragende Rolle. Wenngleich lebensbedrohliche Komplikationen einer Psy-

chopharmakatherapie nur selten sind, so ist es aber überaus wichtig, Patienten konsequent aufzuklären. So können bereits initiale Hautreaktionen rechtzeitig erkannt und die Patienten früh einer geeigneten Therapie zugeführt werden. Sind die Hautreaktionen nur gering und übertrifft der therapeutische Effekt die Risiken weit, kann die Einnahme des Arzneimittels unter verstärkten Vorsichtsmaßnahmen (Beobachtung!) fortgeführt werden. Da psychiatrische Erkrankungen meist über einen langen Zeitraum behandelt werden müssen, sollte die Erhaltungsdosis möglichst niedrig sein. Patienten sollten auch darüber informiert sein, direktes Sonnenlicht zu meiden und Lichtschutzcremes mit hohem Schutzfaktor zu verwenden.

Allein durch den klinischen Aspekt lassen sich unerwünschte Arzneimittelreaktion an der Haut meist keinem bestimmten Medikament zuordnen. Hier muss das Agens anamnestisch durch den zeitlichen

Zusammenhang identifiziert werden. Nicht selten sind es aber auch Zusatzstoffe (Konservierungsmittel, Farbstoffe) von Medikamenten, die zu Unverträglichkeitsreaktionen führen. Allergologische Testungen können hilfreich sein, sind jedoch sehr aufwändig. Einige Hautauschläge wie das fixe Arzneimittelexanthem (Benzodiazepine) oder akneiforme Hautveränderungen (Lithium) sind aber charakteristisch und damit wegweisend. Auch gesundheitlich relativ unerhebliche Nebenwirkungen an der Haut sollte der Arzt nicht unterschätzen, da sie bei vielen Patienten Complianceprobleme verursachen.

**Literatur bei der Verfasserin**

**Dr. med. Almuth Lissner**  
**Dr. med. Matthias Dobmeier**  
 Psychiatrische Tagesklinik Cham,  
 August-Holz-Str. 1, 93413 Cham,  
 E-Mail: AlmuthLissner@medbo.de

# Erstmals effektive Therapie der spontanen intrazerebralen Blutung

L. HEUER

Bei intrazerebralen Blutungen ist neben der Lokalisation auch die Schwere der Blutung für den Krankheitsverlauf und die Prognose entscheidend. Die Therapie gestaltet sich nicht selten äußerst schwierig. In einer multi-zentrischen Studie wurde nun erstmals eine erfolgversprechende Behandlungsoption, die frühzeitige Gabe des rekombinanten aktivierten Faktors VIIa der Gerinnungskaskade, untersucht. Die vorliegende Arbeit fasst die Ergebnisse dieser Originalpublikation zusammen.

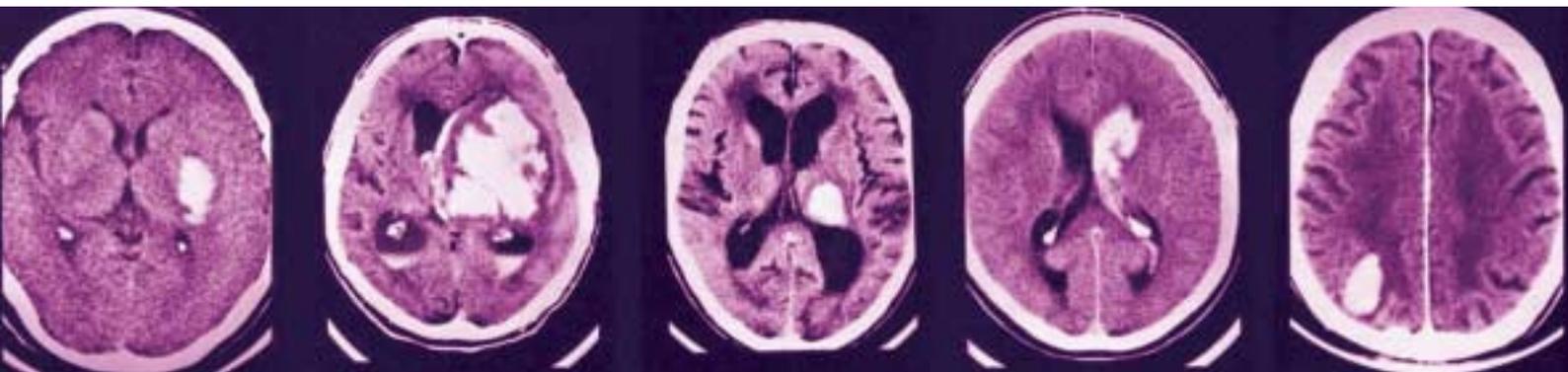
Intrazerebrale Blutungen (ICB) sind intraparenchymatöse Blutungen des Gehirns. Je nach Lokalisation werden supra- und infratentorielle Blutungen unterschieden [2].

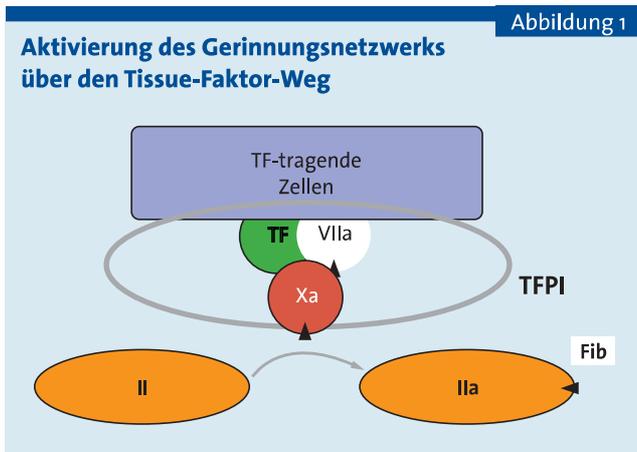
Nach dem ischämischen Hirninfarkt zählt die ICB mit 5–15% zu der zweithäufigsten Ursache für einen Schlaganfall. Die 30-Tage-Mortalität liegt zwischen 20% und 56%. Nur 10% der Patienten mit einer ICB erlangen nach 30 Tagen und 20% nach sechs Monaten völlige funktionelle Unabhängigkeit. Risikofaktoren für eine ICB sind unter anderem zunehmendes Alter, arterieller Hypertonus sowie Nikotin- und Alkoholabusus.

Pathophysiologisch können spontane, das heißt primäre von sekundären Blutungen abgegrenzt werden. Ursächlich für eine primäre ICB ist eine Mikroangiopathie, der ein arterieller Hypertonus zugrunde liegt. Sekundäre ICB entstehen unter anderem auf der Grundlage anatomischer oder physiologischer Gegebenheiten. Hierzu zählen auch arteriovenöse Malformationen, zerebrale Aneurysmen, Therapie mit Antikoagulanzen sowie hereditäre hämorrhagische Diathesen wie zum Beispiel die Hämophilie beziehungsweise das Von-Willebrand-Syndrom.

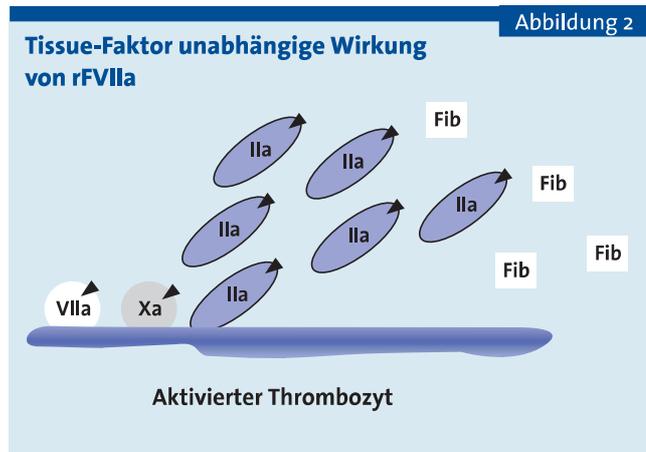
Die klinische Symptomatik einer ICB besteht häufig in der Kombination aus abrupt einsetzendem, fokalem neurologischen Defizit, Übelkeit, erhöhtem Blutdruck und reduzierter Bewusstseinslage. Eine Progression der Symptomatik über Minuten und Stunden ist häufig. Diese korreliert mit der Zunahme des Blutungsvolumens in computertomografischen Verlaufsuntersuchungen. Entgegen der langjährigen Lehrmeinung ist eine ICB kein statischer Prozess, sondern vor allem zu Beginn von einer nicht unerheblichen Dynamik geprägt.

Eine effektive Therapie, die zu einer Verbesserung des Outcomes vor allem auch in Bezug auf funktionelle Defizite führt, steht zurzeit für die primäre ICB nicht zur Verfügung. Therapieansätze mit Steroiden, Hämodilution beziehungsweise Glyzerol waren nicht erfolgreich oder, wie das Beispiel der Steroide zeigt, teilweise zum Nachteil der Patienten [1, 5]. Die chirurgische Therapie muss einen Mittelweg zwischen möglichst großer Evakuierung des Hämatoms und möglichst geringer zusätzlicher Schädigung der intakten Gehirnareale finden. Randomisierte Studien konnten hier ebenfalls nur einen Vorteil für eine sehr





Der rFVIIa-TF-Komplex wird durch den Tissue Factor Pathway-inhibitor (TFPI) rasch wieder inaktiviert (TF = Tissue-Faktor; II = Prothrombin; IIa = Thrombin; Fib = Fibrin).



Der rekombinante aktivierte Faktor VIIa (rFVIIa) kann auch unabhängig vom TF an die Oberfläche aktivierter Thrombozyten binden und so die Gerinnung in Gang setzen.

selektierte Patientenpopulation finden. Insgesamt ist bislang nur eine symptomatische Therapie der spontanen primären ICB möglich. Die konservative Therapie besteht aus der Verabreichung von Sauerstoff, der medikamentösen Einstellung des Blutdrucks, um hyper- und hypotensive Phasen zu vermeiden, und der Sicherung der Vitalfunktionen. Bei sekundären ICB und Vorliegen einer hereditären oder iatrogenen Hämostasestörung können spezifische Gerinnungsfaktorkonzentrate (z.B. PPSB, Faktor VIII, Faktor IX) verabreicht werden. Diese führen zwar zu einer Normalisierung des globalen Gerinnungsstatus, sind aber nichtsdestotrotz keine aktiven kausalen Therapiemaßnahmen. Die chirurgische Therapie kommt vor allem bei konservativ nicht beherrschbarem erhöhten intrakraniellen Druck und bei Beteiligung des Ventrikelsystems infrage. Sie stellt unter anderem bei sekundären Blutungen auf

der Grundlage von Gefäßanomalien eine kausale Therapieoption dar.

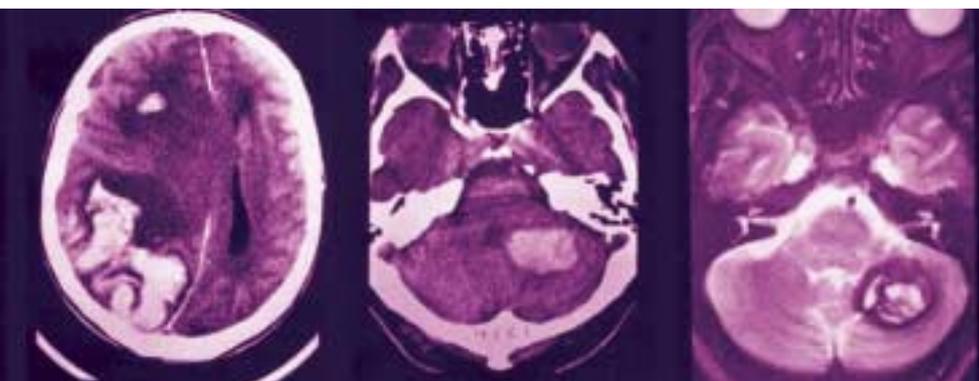
Die intrazerebrale Blutung stellt somit ein häufiges Krankheitsbild mit besonders im Vergleich zum ischämischen Hirninfarkt deutlich schlechterer Gesamtprognose dar. Eine kausale Therapie steht nicht zur Verfügung.

#### Studie mit rekombinatem aktivierten Faktor VIIa

Mayer et al. haben daher eine multinationale, doppelblinde, plazebokontrollierte Multicenterstudie zur Therapie der spontanen ICB mittels rekombinatem aktivierten Faktor VIIa (rFVIIa) an 73 Kliniken in 20 Ländern durchgeführt [4]. Das Präparat wurde ursprünglich zur Prophylaxe und Therapie von Blutungen bei Patienten mit so genannter Hemmkörperhämophilie entwickelt, es scheint aber auch bei einer Vielzahl anderer Blutungskomplikationen wirksam zu sein.

Ursprünglich wurden 400 Patienten in die Studie eingeschlossen, wobei ein Patient sekundär seine Zustimmung zurückzog, sodass 399 Datensätze ausgewertet werden konnten. Einschlusskriterien waren eine spontane ICB, die in einem Zeitfenster von maximal drei Stunden nach Symptombeginn mittels einer zerebralen CT dokumentiert wurde. Ausschlusskriterien waren unter anderem Alter < 18 Jahre, Glasgow Coma Scale (GCS) ≤ 5, sekundäre ICB, Sepsis, Schwangerschaft sowie vorbestehende Behinderung. Nach einer Zwischenauswertung von 197 Datensätzen wurde sekundär das Ausschlusskriterium „anamnestisch bekannte thromboembolische Ereignisse in einem Intervall 30 Tage vor Beginn der ICB“ hinzugefügt.

Die Patienten wurden randomisiert vier Gruppen zugeordnet. Sie erhielten jeweils einen einzigen Bolus à 40, 80 beziehungsweise 160 µg/kg rFVIIa beziehungsweise Plazebo. Die Studiensubstanz wurde maximal eine Stunde nach der initialen CT-Untersuchung und maximal vier Stunden nach Symptombeginn verabreicht. Die Kontrolle der zerebralen CT fand nach 24 Stunden und 72 Stunden statt. Die Veränderungen der Volumina für das intrazerebrale Hämatom sowie das perifokale Ödem wurden berechnet. Das klinische Ergebnis wurde unter anderem mittels Barthel-Index erfasst (100 Punkte = völlige Unabhängigkeit in allen Aktivitäten des alltäglichen Lebens bis 0 Punkte = kom-



© Neurologie, Springer, Heidelberg 2001



plett bettlägerig und völlig auf fremde Hilfe angewiesen).

Das mittlere Alter der Patienten lag bei 66 Jahren (Range 35–91 Jahre), 61 % der Patienten waren männlich. Bezüglich der Blutungslokalisierung, des initialen intrazerebralen Hämatomvolumens, des initialen Glasgow-Coma-Scale-Wertes, des systolischen Blutdrucks zum Zeitpunkt der Verabreichung der Studiensubstanz sowie des Intervalls zwischen Symptombeginn und Verabreichung der Studiensubstanz bestanden in den vier Gruppen keine signifikanten Unterschiede. Das mittlere Intervall zwischen Symptombeginn und erster CT-Untersuchung lag bei  $114 \pm 35$  Minuten und zwischen Symptombeginn und Therapiebeginn bei  $167 \pm 32$  Minuten.

Die Ergebnisse im Hinblick auf die Volumenprogression des intrazerebralen Hämatoms sind in der Tabelle (s. u.) dargestellt. Besonders ausgeprägt war der Effekt der dosisabhängigen verringerten Zunahme des intrazerebralen Hämatoms, wenn die Patienten die Studiensubstanz innerhalb von drei Stunden nach Symptombeginn erhalten hatten ( $n = 269$ ). Auch im klinischen und funktionellen Outcome zeigten sich in der rFVIIa-Gruppe Vorteile gegenüber Placebo. Der Median des Barthel-Index lag in der Placebogruppe bei 25 Punkten und in der kombinierten rFVIIa-Gruppe bei 60 Punkten ( $p = 0,006$ ). Die „number nee-

ded to treat“, um einen Fall einer schweren körperliche Behinderung beziehungsweise einen Todesfall – jeweils bezogen auf ein Zeitfenster von 90 Tagen nach der ICB – zu vermeiden, lag bei zirka sechs Patienten.

Insgesamt betrug die Rate für Thromboembolien (arteriell und venös), die mit dem Tod oder einer schweren Behinderung einhergingen und wahrscheinlich auf die Studiensubstanz zurückzuführen waren, in der kombinierten rFVIIa-Gruppe bei 2 %. Die Rate für schwere Thromboembolien lag in der Placebogruppe ebenfalls bei 2 %. Jedoch kam es hier nur zu venösen Ereignissen. In der kombinierten rFVIIa-Gruppe traten bei sieben Patienten myokardiale Ischämien (ein Vorderwandinfarkt) und bei neun Patienten zerebrale Infarkte auf (je zwei tödlich und zwei asymptomatisch). Zwölf dieser Ereignisse traten innerhalb von drei Tagen nach Verabreichung der Studiensubstanz auf. Die meisten Patienten erholten sich von diesen thromboembolischen Ereignissen.

Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass die frühzeitige Verabreichung von rFVIIa in einem Zeitfenster von drei Stunden nach einer spontanen ICB die Mortalität dieser Patienten senkt und das klinische Ergebnis signifikant verbessert. Das Risiko für arterielle Thromboembolien ist geringfügig erhöht.

Anzumerken bleibt, dass nach Randomisierung von ungefähr der Hälfte der Patienten das Ausschlusskriterium „Thromboembolische Ereignisse in einem Zeitraum von 30 Tagen vor Symptombeginn“ hinzugefügt wurde. Es wäre von Interesse zu erfahren, ob in der zweiten Hälfte des Patientenkollektivs tatsächlich weniger Embolien aufgetreten sind. In der Placebogruppe scheinen offensichtlich auch einige wenige Patienten mit einem GCS  $< 5$  untersucht worden zu sein, obwohl dies ein Ausschlusskriterium war. Es fehlen Angaben über die Standardtherapie der ICB. Insbesondere ist nicht klar, ob ein standardisiertes Regime zur Blutdruckkontrolle vorgegeben war. Bei 73 Studienzentren in 20 Ländern bleibt die weitere Therapie nach Verabreichung der Studiensubstanz ebenfalls unklar. Eine neurologische Frührehabilitation kann beispielsweise einen großen Einfluss auf das funktionelle Ergebnis haben.

### Welches pharmakologische Wirkprinzip liegt dieser Therapie zugrunde?

Rekombinanter aktivierter Faktor VIIa (rFVIIa) wurde ursprünglich zur Prophylaxe und Therapie von Blutungskomplikationen bei Patienten mit so genannter Hemmkörperhämophilie entwickelt. Patienten mit diesem seltenen Krankheitsbild bilden Antikörper gegen eigenen

### Radiologische und klinische Ergebnisse

		Placebo	rFVIIa		
			40 [µg/kg]	80 [µg/kg]	160 [µg/kg]
Patienten		n = 96	n = 108	n = 92	n = 103
Intrazerebrales Hämatom	Ausgangswert [ml]	24 ± 22	22 ± 22	23 ± 24	26 ± 30
	nach 24 Stunden [ml]	32 ± 29	26 ± 29	28 ± 31	28 ± 32
	relative Zunahme	+29%	+16%	+14%	+11%
	p versus Placebo	–	0,07	0,05	0,02
	Therapie < 3 Stunden (relative Zunahme)	+34%		+13%	p = 0,004
Mortalität*		29%		18%	p = 0,02
Barthel-Index 95–100 Punkte*		22%	27%	36%	37%
Thrombosen*	gesamt	2%		7%	p = 0,12
	arteriell	0%		5%	p = 0,01
	venös	2%	2%		

\* nach 90 Tagen



oder – im Fall einer zugrunde liegenden konventionellen Hämophilie – exogen zugeführten Gerinnungsfaktor VIII beziehungsweise IX, sodass dieser nicht mehr hämostaseologisch aktiv ist. Rekombinanter FVIIa ist in der Lage, das Gerinnungsnetzwerk unter Umgehung der Faktoren VIII und IX zu aktivieren und vor allem aufrechtzuerhalten. Schon bald nach Markteinführung des Präparats wurde erkannt, dass rFVIIa auch außerhalb des eigentlichen Zulassungsbereichs bei Patienten mit primär intaktem Gerinnungsnetzwerk wirksam sein kann.

Rekombinanter Faktor VIIa entspricht dem aktivierten Gerinnungsfaktor VII. Allerdings wird durch Verabreichung von rFVIIa nicht nur ein Mangel dieses Gerinnungsfaktors ausgeglichen, sondern es handelt sich um eine eigenständige pharmakologische Therapie. Grundlage der Therapie ist die supraphysiologisch hohe Dosierung. Nach Verabreichung einer Standarddosis von 90 µg/kg steigt der Faktor-VII-Spiegel um den Faktor 1.000 und mehr an.

Initial erfolgt die Aktivierung des Gerinnungsnetzwerkes durch rFVIIa über den so genannten Tissue-Faktor-(TF)-Weg. TF kommt physiologischerweise auf vielen extravaskulären Zelloberflächen (z. B. auf subendothelialen Fibroblasten) vor. Normalerweise findet sich innerhalb des intakten Gefäßsystems kein TF. Kommt es jedoch am Ort der Gewebsläsion zu einem Endotheldefekt, ist der direkte Kontakt zwischen TF und FVIIa möglich. Der Komplex aus TF und rFVIIa aktiviert Faktor X zu Xa, dieser wiederum aktiviert Prothrombin zu Thrombin, welches letztendlich Fibrinogen in Fibrin umwandelt (Abb. 1, S. 61). Der initiale Komplex aus TF-rFVIIa-Xa wird rasch durch den so genannten TFPI (Tissue Factor Pathway Inhibitor) inaktiviert.

In supraphysiologischen Dosierungen kann rFVIIa auch an die Oberfläche aktivierter Thrombozyten binden und hier Faktor X unabhängig von TF aktivieren (Abb. 2, S. 61). In der Folge entstehen somit schnell hohe Thrombinspiegel. Thrombin führt im Verlauf zur Bildung von Fibrin, zur Aktivierung weiterer Thrombozyten und zur Hemmung der Fibrinolyse über den so genannten TAFI (Thrombin Activatable

### Zusammenfassung

Der vorliegende Artikel fasst die Originalpublikation einer Phase-II-B-Studie zur Therapie der spontanen intrazerebralen Blutung mit rekombinantem aktivierten Faktor VIIa (rFVIIa) zusammen. rFVIIa wurde ursprünglich zur Prophylaxe und Therapie von Blutungen bei Patienten mit so genannter Hemmkörperhämophilie entwickelt. Die Studie war als multinationale, doppelblinde, plazebokontrollierte Multicenterstudie konzipiert. Eingeschlossen waren Patienten mit spontaner intrazerebraler Blutung, welche in einem Zeitfenster von maximal drei Stunden nach Symptombeginn mittels kranialer Computertomografie dokumentiert wurde. Ausgewertet wurden die Datensätze von 399 Patienten. Die Patienten wurden randomisiert vier Gruppen zugeordnet. Sie erhielten jeweils einen einzigen Bolus à 40, 80 beziehungsweise 160 µg/kg rFVIIa oder Plazebo. Das Ergebnis wurde computertomografisch und klinisch erfasst. Die Autoren der Originalpublikation [4] kommen zu dem Schluss, dass die frühzeitige Verabreichung von rFVIIa in einem Zeitfenster von vier Stunden nach einer spontanen intrazerebralen Blutung die Mortalität dieser Patienten senkt und das klinische Ergebnis signifikant verbessert. Das Risiko für arterielle Thromboembolien sei geringfügig erhöht.

Fibrinolysis Inhibitor). Es kommt daher zur Ausbildung eines stabilen Thrombus, der den entstandenen Endotheldefekt verschließt und zum Sistieren der Blutung führt. Da das Gehirn zu den TF-reichen Geweben zählt, ist rFVIIa hier besonders gut wirksam.

Das pathophysiologische Modell der Therapie der primären ICB sieht somit wie folgt aus:

- ▶ Arterieller Hypertonus führt zu einer Mikroangiopathie.
- ▶ Vor allem im Zusammenhang mit akuten hypertensiven Krisen kommt es zur Endothelläsion mit Einblutungen in das Hirnparenchym.
- ▶ Diese Einblutungen neigen vor allem in den ersten Stunden nach Symptombeginn zur weiteren Progression.
- ▶ Folge ist die Verschlechterung des klinischen Ergebnisses (hohe Mortalität plus ungünstiges funktionelles Ergebnis).
- ▶ rFVIIa führt durch supraphysiologische Dosierung zur Bildung eines stabilen Thrombus und die Blutung wird gestoppt.
- ▶ Wird rFVIIa ausreichend früh verabreicht, kann die weitere Progression des Hämatoms vermindert und somit das klinische Ergebnis verbessert werden. Zusammenfassend bleibt festzuhalten, dass mit rFVIIa erstmals eine aktive Therapieoption zur Behandlung der primären ICB zur Verfügung steht. Das Risiko für arterielle thromboembolische Ereignisse scheint im Vergleich zu Pla-

zebo leicht erhöht zu sein. Weitere klinische Studien sind erforderlich, um Patienten mit einem deutlich erhöhten Risiko für Embolien zu identifizieren. Da der Therapieeffekt offensichtlich zeitsensibel ist und ein besserer Effekt in einem Zeitfenster von zirka drei Stunden nach Symptombeginn zu verzeichnen ist, ist eine rasche Zuweisung des Patienten in eine geeignete Klinik erforderlich. Hier spielt der Hausarzt mitunter eine entscheidende Rolle, da er nicht selten als Erstbehandler den Patienten zu Hause vorfindet.

Weitere Untersuchungen sind auch erforderlich, um festzustellen, ob Patienten mit einer sekundären ICB unter Antikoagulation (Cumarine, Thrombozytenaggregationshemmer etc.) ebenfalls von einer Therapie mit rFVIIa profitieren können. Einerseits könnte hier die rasche Normalisierung des Gerinnungsstatus durch die Verabreichung von rFVIIa eventuell auch eine Progression der Blutung vermindern, andererseits weisen eben diese Patienten ein deutlich erhöhtes Thromboserisiko auf.

**Dr. med. Lars Heuer**  
Klinikum Osnabrück GmbH  
Institut für Anaesthesiologie,  
Am Finkenhügel 1, 49076 Osnabrück,  
E-Mail: lars.heuer@klinikum-osnabrueck.de



## „Schnellübersicht“ Antipsychotika

# Antipsychotika der ersten und zweiten Generation

Nachfolgende tabellarische Zusammenfassung der Antipsychotika war weniger einfach als zunächst angenommen. Welche Indikationen, Nebenwirkungen und Interaktionen sind relevant, was sind wirklich wissenschaftlich erwiesene optimale Dosierungen? Die Angaben in verschiedenen Lehrbüchern zu diesen Fragen variieren deutlich. Als Anhänger der „Evidence-based-Medicine“ sind wir auch der Meinung, dass dieses Problem nicht nur durch eigene klinische Erfahrung zu lösen ist. Leider fehlen für viele konventionelle Antipsychotika auch systematische Übersichtsarbeiten, wie Cochrane reviews.

Folgende Punkte erscheinen uns wichtig:

1. die Aufführung der Applikationsformen der jeweiligen Substanzen;

2. die Auflistung der offiziellen Indikationen wegen der „Off-label“-Debatte;

3. die Darstellung der laut Fachinformation „sehr häufig“ und „häufig“ auftretenden Nebenwirkungen. Dabei haben wir uns auf die Produktinformation eines ursprünglichen Herstellers der Substanz (Originalpräparat ist genannt) und nicht auf die von Generika-Herstellern bezogen.

Bei den Angaben zur Pharmakologie und Dosierung, zu Kontraindikationen und Wechselwirkungen haben wir uns auf den deutschen Klassiker von Benkert und Hippus „Kompendium der Psychopharmakotherapie“, 2005, bezogen. Die extrahierten Informationen stellen ausdrücklich eine subjektive Gewichtung unsererseits dar, andere Psychiater mögen andere Meinungen vertreten. An einigen Stellen haben wir auch eigenes Wissen

und eigene Bewertungen eingebracht. Wir haben alle neuen so genannten „atypischen Antipsychotika“ oder Antipsychotika der zweiten Generation (second generation antipsychotics = SGA) beschrieben, trafen für die konventionellen Antipsychotika aber nur eine unserer Meinung nach repräsentative Auswahl. Hierbei fiel immer wieder auf, dass die neuen Substanzen im Vergleich zu den alten sehr viel systematischer untersucht worden sind. Bei den älteren fehlen oft Studien zur Verstoffwechslung über Cytochromenzyme, ein Wissen, das für mögliche Wechselwirkungen jedoch entscheidend ist. Auch gibt es nur vereinzelte Dosisfindungsstudien. Viele Dosisempfehlungen gerade zu den hochpotenten konventionellen Antipsychotika kommen uns zu hoch vor. Betrachtet man zum Beispiel das Standardpräparat Haloperidol, so geben manche Guidelines wie die der American Psychiatric Association immer noch eine obere Dosisgrenze von 20 mg/Tag an, während in neuen Studien an erstmals an Schizophrenie erkrankten Patienten sogar Dosierungen nahe der neuroleptischen Schwelle um 2–3 mg/Tag ähnlich wirksam wie Risperidon oder Olanzapin wa-

Antipsychotika			
Medikament	Indikation	Kontraindikationen	Typische Nebenwirkungen
Antipsychotika der zweiten Generation („atypische Antipsychotika“)			
Amisulprid (Solian®) Tabletten, Lösung	akute und chronische schizophrene Störungen; Wirksamkeit auch bei primärer Negativsymptomatik	schwere Nierenerkrankungen, Pharmaka, die schwere Herzrhythmusstörungen verursachen können, prolaktinabhängige Tumore, Kombination mit L-Dopa, schwere organische Hirnerkrankungen	<i>häufig (1–10%)</i> : Schlaflosigkeit, Angst, Agitiertheit, extrapyramidalmotorische Störungen wie Tremor, Rigor, Hypokinese, Hypersalivation, Akathisie EPS sind dosisabhängig und seltener als unter hochpotenten konventionellen Antipsychotika
Aripiprazol (Abilify®) Tabletten	Schizophrenie	bekannte Unverträglichkeit gegenüber Aripiprazol, sonst bislang keine	<i>häufig (1–10%)</i> : Benommenheit, Schlaflosigkeit, Akathisie, Schläfrigkeit, Tremor, verschwommenes Sehen, Übelkeit, Erbrechen, Dyspepsie, Verstopfung, Kopfschmerzen, Asthenie

ren. Hier besteht das grundsätzliche Problem, dass Kliniker bei Nichtansprechen auf die Therapie oft dazu neigen, die Dosis zu erhöhen. Der Grundsatz „mehr hilft mehr“ trifft in der Pharmakologie aber nicht immer zu. Ohne entsprechende Dosisfindungsstudien ist es unmöglich, post hoc neue Dosisempfehlungen für die alten Substanzen zu geben. Daher haben wir uns grundsätzlich an die Lehrbuchempfehlung gehalten.

Wir hoffen, dass diese Tabelle eine Hilfe für die tägliche Praxis ist, um sich schnell über die verschiedenen Antipsychotika zu informieren. Ganz wichtig ist uns aber der ausdrückliche Hinweis, dass aufgrund der beschriebenen Probleme der Gewichtung und der Vollständigkeit letztendlich immer auch die Fachinformation und die Rote Liste über die einzelnen Substanzen heranzuziehen sind.

**PD Dr. med. Stefan Leucht**

Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der TU-München, Klinikum rechts der Isar, Ismaninger Str. 22, 81675 München  
E-Mail: Stefan.Leucht@lrz.tum.de

© Archiv



**Katja Komossa, München**

	Wechselwirkungen	Pharmakologie	Dosierung	Wertung
	aufgrund der rein renalen Verstoffwechslung keine spezifischen pharmakokinetischen Interaktionen in Bezug auf Leberenzyme bekannt	selektiver Dopaminrezeptorantagonist (D2 = D3 > D4) mit überwiegender Wirkung im mesolimbischen und tuberoinfundibulären, weniger nigrostriatalem System. HWZ 12–20 Std., Ausscheidung vor allem unverändert renal, daher Dosisreduktion bei verminderter Kreatinin-Clearance	bei gemischter Symptomatik 400–800 mg/Tag (max. 1.200/Tag) in 2 Tagesdosen, bei prädominanter Negativsymptomatik 50–300 mg/Tag, Dosisanpassung bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion erforderlich	erwiesene Wirksamkeit bei Negativsymptomatik; Vorteil nicht hepatischer Metabolisierung und dadurch geringes Interaktionsrisiko, besonderer Wirkmechanismus als selektiver Dopaminrezeptorantagonist
	Dosisreduktion erforderlich bei Gabe von CYP 3A4- oder CYP 2D6-Inhibitoren (z. B. Fluoxetin, Paroxetin), Dosiserhöhung bei Induktoren (z. B. Carbamazepin)	partieller Agonist an D2- und D3-Rezeptoren, partieller Agonist an 5-HT <sub>1a</sub> -Serotoninrezeptoren und Antagonist an 5-HT <sub>2a</sub> - und 5-HT <sub>2c</sub> -Rezeptoren; HWZ 60–80 Std., daher steady state erst nach 14 Tagen, Einmaldosis möglich; vor allem hepatische Metabolisierung über CYP 3A4 und CYP 2D6	einmal 15–30 mg/Tag	atypisches Antipsychotikum mit besonderem Wirkmechanismus (partieller Dopaminagonismus) und günstigem Nebenwirkungsspektrum (geringe EPS/ Prolaktinerhöhung/Gewichtszunahme), einmal tägliche Gabe möglich



Antipsychotika Fortsetzung von S. 67			
Medikament	Indikation	Kontraindikationen	Typische Nebenwirkungen
Clozapin (z.B. Leponex®) Tabletten, Ampullen	therapieresistente Schizophrenie und bei schizophrenen Patienten, die mit schweren neurologischen unerwünschten Reaktionen auf andere Neuroleptika oder ein atypisches Neuroleptikum reagieren; auch bei Psychosen im Verlauf eines Morbus Parkinson nach Versagen der Standardtherapie Einsatz vorsichtig und nur durch erfahrenen Facharzt unter strengen Blutbildkontrollen; Verordner müssen dem Hersteller mit Unterschrift Blutbildkontrollen bestätigen (Reversverfahren)	früher aufgetretene Blutbildschädigungen, hämatologische Erkrankungen, Intoxikationen mit zentral wirksamen Substanzen, Bewusstseinstörung, medikamentös unkontrollierte Epilepsie, schwere kardiale, renale und hepatische Erkrankungen, paralytischer Ileus  <i>relative Kontraindikationen:</i> Engwinkelglaukom, Prostatahypertrophie, Kombination mit anderen Präparaten, die Blutbildstörungen hervorrufen  keine Kombination von Clozapin mit trizyklischen Depotantipsychotika, bei gleichzeitiger Gabe von Benzodiazepinen Atemstillstand und/oder kardiovaskuläre Synkopen möglich	<i>sehr häufig (&gt; 10%):</i> Schläfrigkeit, Sedierung, Schwindel, Tachykardie, Obstipation, Hyper-salivation  <i>häufig (1%-10%):</i> Leukopenie/verminderte Leukozytenzahl/Neutropenie, Gewichtszunahme, verschwommenes Sehen, Kopfschmerzen, Tremor, Rigor, Akathisie, extrapyramidale Symptome, Krampfanfälle/Konvulsionen, myoklonische Zuckungen, EKG-Veränderungen, Hypertonie, orthostatische Hypotonie, Synkope, Übelkeit, Erbrechen, Appetitlosigkeit, trockener Mund, erhöhte Leberenzymwerte, Harninkontinenz, Harnverhalten, Müdigkeit, Fieber, benigne Hyperthermie, Störung der Schweiß- und Temperaturregulation  Myo-, Perikarditis und Pankreatitis selten
Olanzapin (Zyprexa®) Tabletten, Schmelztabletten, Ampullen	Schizophrenie, bei Akutphase-Respondern auch als Erhaltungsmedikation; mäßig schwere bis schwere manische Episoden, Phasenprophylaxe bipolarer Störung bei Ansprechen auf Olanzapin in der Akutphase	Engwinkelglaukom  <i>relative Kontraindikationen:</i> Prostatahyperplasie, Leberfunktionsstörungen, hepatotoxische Substanzen, Blutbildstörungen, Krampfanfälle kardiale Vorschädigung; sorgfältige Abwägung bei Patienten mit Adipositas oder (Risikofaktoren für) Diabetes mellitus, nicht empfohlen bei älteren Patienten mit Demenz oder Parkinson-Syndrom	<i>sehr häufig (&gt; 10%):</i> Schläfrigkeit, Gewichtszunahme, erhöhte Plasmaprolaktinspiegel  <i>häufig (1–10%):</i> Eosinophilie, Appetitzunahme, erhöhte Glukosespiegel, erhöhte Triglyceridspiegel, Schwindelgefühl, Akathisie, Parkinsonismus, Dyskinesie, orthostatische Hypotension, leichte vorübergehende anticholinerge Effekte, einschließlich Verstopfung und Mundtrockenheit, vorübergehende asymptomatische Erhöhung von Lebertransaminasen (ALT, AST) besonders zu Beginn, Asthenie, Ödeme
Quetiapin (Seroquel®) Tabletten	Schizophrenie mäßige bis schwere manische Episoden im Rahmen bipolarer Störungen	<i>relative Kontraindikationen:</i> kardiovaskuläre, zerebrovaskuläre Erkrankungen oder andere Störungen, die für Hypotonie anfällig machen, Krampfanfälle in der Vorgeschichte, schwere Leber- und Nierenerkrankungen, gleichzeitige Gabe von CYP 3A4-Hemmern	<i>sehr häufig (&gt; 10%):</i> Benommenheit, Somnolenz, Kopfschmerzen  <i>häufig (1–10%):</i> Leukopenie, Synkope, Tachykardie, orthostatische Hypotension, Rhinitis, Mundtrockenheit, Obstipation, Dyspepsie, milde Asthenie, periphere Ödeme, Gewichtszunahme, Erhöhung der Transaminasen (AST, ALT)



Wechselwirkungen	Pharmakologie	Dosierung	Wertung
Carbamazepin oder Nikotin beschleunigen Clozapin-Abbau, erhöhte Neurotoxizität unter Lithium (Krampfanfall, Delir, malignes neuroleptisches Syndrom); in Kombination mit Fluvoxamin, Fluoxetin, Paroxetin und Risperidon Plasmaspiegelanstieg wegen Interaktion auf Cytochrom P450-Ebene	Multirezeptorantagonist, hohe Affinität zu H <sub>1</sub> -, α1-, 5-HT <sub>2a</sub> -, 5-HT <sub>2c</sub> -, manchen cholinergen und D4-Rezeptoren; niedrige Affinität zu D1-, D2- D3-, D5-, 5-HT <sub>1a</sub> -, 5-HT <sub>3</sub> -, α2-Rezeptoren HWZ 12–16 Std., überwiegend hepatische Verstoffwechslung über CYP 1A2, CYP 3A4 und (weniger) CYP 2D6	einschleichender Beginn mit einer Testdosis von 12,5 mg/Tag oral (bei Morbus Parkinson nur 6,25 mg/Tag), dann Steigerung um höchstens 25 mg/Tag Erhaltungsdosis 100–400 mg/Tag, meist in mehreren Einzeldosen, Höchstdosis 600 mg/Tag, in Einzelfällen bis 900 mg/Tag (bei Morbus Parkinson nicht mehr als 100 mg/Tag) wegen Sedierung Hauptdosis möglichst abends Plasmaspiegelbestimmungen bei Dosisfindung hilfreich (hohe Dosen in Studien, die eine überlegene Wirksamkeit bei therapieresistenten Patienten zeigten)	nahezu fehlende EPS (entgegen der Produktinformation) und nachgewiesene Wirksamkeit bei therapieresistenten schizophrenen Störungen; Clozapineinsatz aufgrund gefährlicher anderer Nebenwirkungen aber beschränkt; in letzter Zeit wurde verstärkt auf die starke Gewichtszunahme und die Gefahr einer Diabetesinduktion unter Clozapin hingewiesen
Carbamazepin und Nikotin induzieren CYP 1A2 und verstärken den Olanzapinmetabolismus; verlangsamer Abbau und Anstieg des Plasmaspiegels bei gleichzeitiger Gabe von Fluvoxamin	Antagonist von 5-HT <sub>2</sub> - und D1–5- sowie cholinergen Rezeptoren, α1- und H <sub>1</sub> -Rezeptoren HWZ 30–60 Std., Metabolisierung hepatisch über CYP 1A2 und CYP 2D6	5–20 mg/Tag, höhere Dosierungen werden oft gegeben, liegen jedoch außerhalb des zugelassenen Indikationsbereichs	gute Wirksamkeit, sehr geringe EPS, wirksam auch bei Manien der bipolaren Störungen; auf Gewichtszunahme und Blutzuckeränderungen (angemessene Kontrollen!) ist besonders zu achten; auch i.m.-Applikationsform und schnellauflösende Velotab-Form verfügbar
mit Leberenzyminduktoren wie Carbamazepin Senkung der Blutspiegel; in Kombination mit Lithium geringfügiger Anstieg der Lithiumspiegel; mit CYP 3A4-Inhibitoren (z.B. Simvastatin,) Anstieg der Plasmakonzentration möglich, nicht mit Grapefruitsaft einnehmen	vorwiegende Blockade von 5-HT <sub>2</sub> -, D2-, α1-Rezeptoren und 5-HT <sub>1</sub> -, D1-, D3-, α2- und H <sub>1</sub> -Rezeptoren; keine Affinität zu D4- und cholinergen Rezeptoren HWZ 7 Std., Metabolisierung hepatisch über CYP 3A4	ursprünglich Dosierung aufgrund Studiendaten 150–750 mg/Tag bei schizophrenen Psychosen; stationär (off-label) oft höhere Dosierungen (bis max. 1.600 mg/Tag); Empfehlung des Herstellers: mit 50 mg/Tag beginnen, in den ersten vier Tagen auf 300 mg/Tag steigern; bei älteren Patienten mit Morbus Parkinson (keine Zulassung) mit minimalen Dosierungen wie 12,5 mg/Tag beginnen und im sehr niedrigen Bereich bleiben	nach Clozapin sicherlich niedrigstes EPS-Risiko, zumindest anfangs sedierende Wirkung





Antipsychotika Fortsetzung von S. 69			
Medikament	Indikation	Kontraindikationen	Typische Nebenwirkungen
Risperidon (Risperdal®, Risperidon Consta®) Tabletten Quicklet-Tabletten, Lösung, Ampullen-Depot	<i>orales Risperidon</i> : chronische schizophrene Psychosen, einschließlich Exazerbationen, Akutbehandlung manischer Episoden, schwere chronische Aggressivität bei Demenz mit Selbst- oder Fremdgefährdung oder erheblich beeinträchtigende psychotische Symptome, Impulskontrollstörungen bei verminderter oder grenzwertiger Intelligenz; besondere Vorsicht bei Demenzpatienten mit Bluthochdruck, kardiovaskulären Erkrankungen und Patienten mit vaskulärer Demenz <i>Risperidon Consta®</i> : Erhaltungstherapie und eine Rezidivprophylaxe schizophrener Psychosen	<i>relative Kontraindikationen</i> : schwere Leber- oder Nieren-Insuffizienz, Morbus Parkinson, Epilepsie, prolaktinabhängige Tumore, kardiale Vorschädigungen, zerebrovaskuläre Erkrankungen, Blutbildveränderungen	<i>häufig (1–10%)</i> : Kopfschmerzen, Schlaflosigkeit, Agitation, Angstzustände, Sedierung (bei Kindern und Jugendlichen häufiger, im Allgemeinen mild und vorübergehend); bei Studien an manischen Patienten sehr häufig EPS, aber nicht bei schizophrenen Patienten Prolaktinerhöhung
Ziprasidon (Zeldox®) Kapseln, Ampullen	Schizophrenie manische oder gemischte Episoden; bis zu einem mäßigen Schweregrad bei bipolaren Störungen	bekannte QTc-Zeit-Verlängerung, Herzrhythmusstörungen, QTc-Zeit-verlängernde Medikamente <i>relative Kontraindikationen</i> : ausgeprägte Bradykardie, Krampfanfälle, Leberinsuffizienz, bei parenteraler Gabe kardiovaskuläre Erkrankungen, keine Behandlungsempfehlung für Patienten > 65 Jahre	<i>sehr häufig (&gt; 10%)</i> : Benommenheit <i>häufig (1–10%)</i> : Asthenie, Kopfschmerzen, Verstopfung, Mundtrockenheit, Dyspepsie, vermehrter Speichelfluss, Übelkeit, Erbrechen, Agitiertheit, Akathisie, Schwindelgefühl, extrapyramidales Syndrom, erhöhter Muskeltonus, Tremor, Sehstörungen
Zotepin (Nipolept®) Dragees	Psychosen aus dem schizophrenen Formenkreis	Beeinträchtigungen des hämatopoetischen Systems <i>relative Kontraindikationen</i> : kardiale Vorschädigungen, schwere Leber- und Nierenfunktionsstörungen, prolaktinabhängige Tumore, orthostatische Dysregulation, hirnorganische Erkrankungen, Anfallsleiden, Morbus Parkinson, chronische Atembeschwerden und Asthma, Engwinkelglaukom, Blasenentleerungsstörungen mit Restharnstörungen; bei Frauen Zyklusstörungen und Hyperprolaktinämie	<i>häufig</i> : besonders zu Beginn der Behandlung Müdigkeit; dosisabhängige EPS deutlich seltener als unter hochpotenten konventionellen Antipsychotika



Wechselwirkungen	Pharmakologie	Dosierung	Wertung
<p>Verstoffwechslung über Leber, Risperidon steigert Clozapinplasmakonzentration, Carbamazepin verringert Plasmakonzentration von Risperidon und Metabolit um ca. 50%, daher eventuell Dosiserhöhung; keine klinisch-relevanten Interaktionen mit Amitriptylin, Galantamin, Donepezil, Lithium, Valproinsäure und Digoxin; Wirkungsverstärkung von Antihypertensiva möglich; Einzelfallberichte über Wechselwirkungen mit Phentiazinen, SSRI, bestimmten TCA und Betablockern</p>	<p>Blockade von 5-HT<sub>2a</sub> (α<sub>1</sub>)-, 5-HT<sub>7</sub>-, D<sub>2</sub>-, α<sub>1</sub>- und α<sub>2</sub>-Rezeptoren, weniger von H<sub>1</sub>-Rezeptoren, keine anticholinergen Effekte; HWZ 3 Std., HWZ des pharmakologisch wirksamen Metaboliten 24 Std.; Metabolisierung vor allem über CYP 2D6</p>	<p>optimale Dosis meist 4–6 mg/Tag, aber Dosisanpassung je nach Gewicht, Körpergröße und Ansprechen des Patienten, maximale Dosis bei Schizophrenie 16 mg/Tag, in der Geriatrie 0,25–0,5 mg/Tag, Zieldosis 1 mg/Tag; Depot alle 2 Wochen 25 mg i.m., manche Patienten benötigen 37,5 oder 50 mg alle 2 Wochen; nach erster Depot-Medikation muss aufgrund der Pharmakokinetik für mindestens 3 Wochen eine orale Weiterbehandlung mit Risperidon erfolgen; wegen möglicher kardiovaskulärer Nebenwirkungen langsam einschleichend beginnen</p>	<p>dosisabhängige EPS; auch bei akuten Manien wirksam, relativ häufige Prolaktinerhöhung, derzeit einzig verfügbares atypisches Depot-Präparat</p>
<p>bei gleichzeitiger Gabe von CYP 3A4-Inhibitoren theoretisch mögliche wechselseitige Erhöhung der Plasmaspiegel und Zunahme von Nebenwirkungen</p>	<p>Blockade von 5-HT<sub>2a</sub>-, 5-HT<sub>2c</sub>- und D<sub>2</sub>-artigen Rezeptoren, im wesentlichem geringeren Ausmaß von H<sub>1</sub>- und α<sub>1</sub>-Rezeptoren, keine Affinität zu cholinergen Rezeptoren; 5-HT- und NA-Rückaufnahmehemmung, Agonist an 5-HT<sub>1a</sub>-Rezeptoren HWZ 6–8 Std., Einnahme mit den Mahlzeiten erhöht Bioverfügbarkeit deutlich; hepatische Metabolisierung: 2/3 über Aldehydoxidase, 1/3 über CYP 3A4 und CYP 2D6</p>	<p>Beginn mit 2 x 40 mg/Tag, Steigerung auf bis 2 x 80 mg/Tag, Steigerung auf Maximaldosis innerhalb von 2–3 Tagen möglich; optimale Dosis wird aktuell eher höher gesehen mit 120–160 mg/Tag; i.m.-Injektion: Einzeldosis 10–20 mg, Tagesdosis bis 40 mg</p>	<p>atypisches Antipsychotikum, das sich im Vergleich zu anderen Atypika durch weitgehend fehlende Gewichtszunahme auszeichnet; Ziprasidon kann QTc-Intervall verlängern; auch i.m.-Formulierung verfügbar</p>
<p>verstärkte Blutdrucksenkung von Antihypertonika, bei gleichzeitiger Gabe von Barbituraten verstärkte Sedierung, bei Opiaten Hemmung des Atemzentrums, bei anderen Antipsychotika Senkung der Krampfschwelle</p>	<p>Blockade von 5-HT<sub>2a</sub>-, 5-HT<sub>6-7</sub>-Rezeptoren, aber auch α<sub>1</sub>- und H<sub>1</sub>-Antagonismus, geringer Antagonismus an D<sub>2</sub>-, D<sub>1</sub>-artigen und cholinergen Rezeptoren; ferner Noradrenalin Rückaufnahmehemmer HWZ 14–16 Std., Metabolisierung über CYP 1A2 und CYP 3A4</p>	<p>Beginn mit 50–100 mg/Tag, Dosierung im stationären Bereich 200–300 mg/Tag (max. 450 mg/Tag) auf mehrere Dosen verteilt</p>	<p>atypisches Antipsychotikum; initial sedierend</p>





<b>Antipsychotika Fortsetzung von S. 71</b>			
<b>Medikament</b>	<b>Indikation</b>	<b>Kontraindikationen</b>	<b>Typische Nebenwirkungen</b>
<b>Klassische Antipsychotika</b>			
Benperidol (Glanimon®) Tabletten, Tropfen, Ampullen	akute psychotische Syndrome, katatone Syndrome, delirante und exogen psychotische Syndrome; chronisch verlaufende endogene und exogene Psychosen (zur Symptomsuppression und Rezidivprophylaxe); maniforme Syndrome; psychomotorische Erregungszustände	<i>relative Kontraindikationen:</i> Morbus Parkinson, Leberinsuffizienz, kardiale Vorschädigung, Prolaktin-abhängige Tumore, Erkrankungen des blutbildenden Systems, Epilepsie, Hyperthyreose, hirnorganische Erkrankungen	<i>sehr häufig:</i> Frühdiskinesien (vor allem in den ersten Tagen und Wochen), Parkinson-Syndrom und Akathisie (im Allgemeinen weniger früh), Müdigkeit <i>häufig:</i> Hypotonie oder orthostatische Dysregulation, reflektorische Tachykardie, Amenorrhoe, Galaktorrhoe, Brustvergrößerung, Verminderung von Libido und Potenz
Chlorprothixen (Truxal®) Dragees, Lösung, Ampullen	Dämpfung psychomotorischer Unruhe und Erregungszustände im Rahmen akuter psychotischer Syndrome; Behandlung von maniformen Syndromen	<i>relative Kontraindikationen:</i> Leber- und Niereninsuffizienz, kardiale Vorschädigung, Hypotonie, prolaktinabhängige Tumore, Morbus Parkinson, Hyperthyreose, Glaukom, Prostatahypertrophie, Harnverhalt, Krampfanfälle	<i>sehr häufig:</i> Müdigkeit, Verlängerung der Reaktionszeit, Benommenheit, Schwindel, Hypotonie orthostatische Dysregulation, reflektorische Tachykardie, Störungen der Speichelsekretion, vermindertes Schwitzen, Obstipation, Miktionsbeschwerden, Sprechstörungen, Gewichtszunahme <i>häufig:</i> Frühdyskinesien (in höheren Dosen in den ersten Tagen und Wochen), Störung der Erregungsleitung und Rückbildung am Herzen, passagere Erhöhungen der Leberwerte, Mundtrockenheit
Flupentixol (Fluanxol®, Fluanxol Depot®) Dragees, Tropfen, Ampullen, Ampullen-Depot	Akut- und Langzeitbehandlung schizophrener Psychosen	Kreislaufschock oder Koma, Alter unter 18 Jahren <i>relative Kontraindikationen:</i> Blutbildungsstörungen, Leber-, Niereninsuffizienz, kardiale Vorschädigung, prolaktinabhängige Tumore, schwere Hypertonie oder Hypotonie, orthostatische Dysregulation, Morbus Parkinson, chronische Atembeschwerden, Asthma, Glaukom, Harnverhalt, Prostatahypertrophie; Vorsicht bei Patienten mit Hirnschäden und Krampfanfällen, da Grand-mal-Anfälle auftreten können	<i>sehr häufig:</i> Frühdyskinesien, Parkinsonsyndrom, Akathisie, orthostatische Dysregulation, Hypotonie, Tachykardie besonders zu Behandlungsbeginn und bei Patienten mit Phäochromozytom, zerebrovaskulärer, renaler oder kardialer Insuffizienz, Müdigkeit, insbesondere zu Beginn der Behandlung <i>häufig:</i> Akkomodationsstörungen, Mundtrockenheit, vermehrter Tränenfluss, Gefühl der verstopften Nase, Erhöhung des Augeninnendrucks, Obstipation, Miktionsstörungen, Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe, Appetitverlust
Fluphenazin (Dapotum® oder Lyogen®) Tabletten  Dapotum® acutum (Injektionslösung) Ampullen  Fluphenazinedecanoat (Fluphenazin Depot®) Ampullen-Depot	akute psychotische Syndrome mit Wahn Halluzination, Denkstörungen, Denkzerfahrenheit, Ich-Störungen, katatone Syndrome, psychomotorische Erregungszustände; als Langzeittherapie zur Symptomsuppression bei chronisch schizophrenen Psychosen, bei phasisch schizophrenen Psychosen	<i>absolute Kontraindikationen:</i> schwere Blutzell- oder Knochenmarkschädigung, schwere Lebererkrankung, schwere Depression <i>relative Kontraindikationen:</i> Leber- und Nierenerkrankungen, kardiale Probleme, prolaktinabhängige Tumore, Morbus Parkinson, chronische Atembeschwerden und Asthma, Glaukom, Harnretention, Pylorus-Stenose, Prostata-Hyperplasie, Hirnschädigung und Krampfanfälle in der Anamnese; Patienten, die extremer Hitze oder phosphorhaltigen Insektiziden ausgesetzt sind	<i>sehr häufig:</i> EPMS <i>häufig:</i> Spätdyskinesien (besonders bei älteren weiblichen Patienten, nach längerer hochdosierter Therapie), Unruhe, Erregung, Benommenheit, depressive Verstimmung, Lethargie, Schwindelgefühl, Kopfschmerzen, verworrene Träume, delirante Symptome (v.a. in Kombination mit anticholinerg wirksamen Substanzen), zerebrale Krampfanfälle, Körpertemperaturregulationsstörungen, Veränderungen im EEG sowie im Liquoreiweiß, Akkomodationsstörungen, Mundtrockenheit, Schwitzen, Salivation, Polyurie, Fieber, Gefühl der verstopften Nase, Erhöhung des Augeninnendrucks, orthostatische Dysregulation, Hypertonie, Hypotonie, Tachykardie

	Wechselwirkungen	Pharmakologie	Dosierung	Wertung
	Senkung der Plasmakonzentration durch Carbamazepin, Nikotin, Phenobarbital, Phenytoin, Rifampicin; Verstärkung der Wirkung von Antihypertensiva und Verstärkung der Atemdepression bei Polypeptid-Antibiotika; Wirkungsabschwächung von Disulfiram, Plasmaspieglerhöhung von Lithium	Butyrophenon, starke Antagonisierung von D2-Rezeptoren, geringe Wirkung auf $\alpha$ 1- und H1-Rezeptoren, keine anticholinergen Effekte, Blockade von 5-HT <sub>2</sub> -Rezeptoren; HWZ ca. 5 Std.	2 mg/Tag bis max. 40 mg/Tag in der Akutphase, Erhaltungsdosis 1–6 mg/Tag; Tropfen und parenterale (i.v. und i.m.) Medikation verfügbar; 2–3 Einzeldosen aufgrund kurzer HWZ	Antipsychotikum mit der höchsten Affinität zu D2-artigen Dopaminrezeptoren; nur eine randomisierte Studie
	nach Möglichkeit keine Kombination mit Medikamenten, die das QT-Intervall verlängern, zu einer Hypokaliämie führen können oder CYP 2D6 hemmen	Thioxanthen, mittelstarke Affinität zu D2-Rezeptoren, starke Blockade von 5-HT <sub>2</sub> -, H <sub>1</sub> -, cholinergen und $\alpha$ 1-Rezeptoren; HWZ 8–12 Std.	einschleichend 30–150 mg/Tag ambulant, stationär bis 500 mg/Tag, Höchstdosis 800 mg/Tag	niedrigpotentes, konventionelles Antipsychotikum, mit anticholinerg, adrenalytischer Komponente, das gerne zur Sedierung erregter Patienten eingesetzt wird
	Verstärkung der Wirkung blutdrucksenkender und sedierender Medikamente und von Alkohol; Carbamazepin und Barbiturate steigern die Stoffwechselung über Enzyminduktion; Erhöhung von Lithiumspiegeln; Veränderung des Glukosestoffwechsels von Diabetikern	Thioxanthen, hochpotenter Antagonismus von D1-, D2- und 5-HT <sub>2a</sub> -Rezeptoren; auch Blockade von $\alpha$ 1-Rezeptoren, gering von H1- und ACh-Rezeptoren; HWZ 20–40 Std.; in Depot-Formulierung ausschließliches Vorkommen des cis-Isomers	Akutbehandlung 10–60 mg/Tag, Langzeitbehandlung chronischer Schizophrenien und bei überwiegender Negativsymptomatik 4–20 mg/Tag <i>Hinweis!</i> Diese Empfehlungen sind veraltet, unserer Meinung nach sind auch deutlich niedrigere Dosierungen wirksam; Depot: 10–60 mg i.m. im Abstand von 2–4 Wochen, oft sind 20 mg alle 3 Wochen für die Rezidivprophylaxe ausreichend	hochpotentes konventionelles Antipsychotikum, als Depot-Präparat verfügbar; eine Studie zeigt eine ebenbürtige Wirksamkeit zu Risperidon hinsichtlich der Negativsymptomatik
	Wirkungsabschwächung von Disulfiram bei gleichzeitiger Einnahme von Vitamin C; in Kombination mit CYP 2D6-hemmenden Substanzen Anstieg der Plasmaspiegel	Phenothiazin, hochpotenter D2-Antagonist, aber auch Effekte auf 5-HT <sub>2</sub> -, $\alpha$ 1- und H <sub>1</sub> -Rezeptoren, kaum auf cholinerge Rezeptoren; HWZ 16 Std., beim Dekanoat schneller Plasmaspiegel-Anstieg mit einer T <sub>max</sub> nach 8–36 Std., dann rascher Abfall ab dem 2. Tag; Abbau über CYP 2D6	ambulant: Beginn mit 2 x 2 mg/Tag, stationär 10–20 mg/Tag, Höchstdosis 40 mg/Tag, ambulante Erhaltungsdosis 2–10 mg/Tag parenteral akut 10–20 mg i.m. (i.v. möglich); Depot-Präparat: 6,25–25 mg 14-tägig, alternativ 25 mg alle 4 Wochen, keine längeren Intervalle! Maximal 100 mg alle 2 Wochen <i>Hinweis!</i> Diese alten Dosisempfehlungen erscheinen uns relativ hoch	hochpotentes konventionelles Antipsychotikum, das auch zur i.m.-Applikation, in Tropfenform und als Depot-Präparat verfügbar ist



Antipsychotika Fortsetzung von S. 73			
Medikament	Indikation	Kontraindikationen	Typische Nebenwirkungen
Fluspirilen (Imap®) Ampullen-Depot	Langzeittherapie und Rezidivprophylaxe akuter produktiver und chronischer Psychosen	<i>absolute Kontraindikationen:</i> schwere Depressionen  <i>relative Kontraindikationen:</i> Leukopenie, Hypotonie, schwere Lebererkrankung, hirnorganische Erkrankungen, Morbus Parkinson, prolaktinabhängige Tumore, anamnestisch malignes neuroleptisches Syndrom	<i>häufig:</i> Frühdyskinesien (besonders in den ersten Tagen nach Injektion)
Haloperidol (Haldol Janssen®) Tabletten, Tropfen, Ampullen, Ampullen-Depot	akute psychotische Syndrome mit Wahn, Halluzinationen, Denkstörungen, und Ich-Störungen, katatone Syndrome, delirante und andere exogen psychotische Syndrome  chronisch verlaufende endogene und exogene Psychosen, maniforme Syndrome  psychomotorische Erregungszustände  Dyskinetische Syndrome und Tic-Erkrankungen  Kombinationstherapie zur Behandlung von chronischen oder schweren Schmerzen (nicht alleinige Therapie)	<i>relative Kontraindikationen:</i> Intoxikation, Leber- und Niereninsuffizienz, kardiale Vorschädigung, prolaktinabhängige Tumore, orthostatische Dysregulation, M. Parkinson, schwere Depression, Erkrankung des blutbildenden Systems, malignes neuroleptisches Syndrom in der Anamnese, hirnorganische Erkrankungen und Krampfanfälle, Hyperthyreose	<i>häufig:</i> Frühdyskinesien, Müdigkeit (besonders zu Beginn), Parkinsonsyndrom, Akathisie
Haloperidoldecanoat (Haldol® Decanoat) Depot	Erhaltungstherapie und Rezidivprophylaxe bei chronisch schizophrenen und maniformen Zuständen		
Levomepromazin (Neurocil®) Tabletten, Tropfen, Ampullen	psychomotorische Unruhe und Erregungszustände im Rahmen psychotischer Störungen; akute Erregungszustände bei manischen Episoden; zur Kombinationstherapie bei der Behandlung von schweren und chronischen Schmerzen	Kreislaufschock, Blutbildstörung, relative Kontraindikationen: bei Leber-Nierenerkrankungen, Prostatahypertrophie, Harnverhalt, Glaukom, kardiale Vorschädigung und bekannte orthostatische Dysregulation, Vorsicht bei organischen Hirnerkrankungen, Morbus Parkinson, prolaktinabhängigen Tumoren; Ausschluss kardiovaskulärer Störungen vor Behandlungsbeginn, keine Kombination mit anticholinerg wirkenden Substanzen	<i>sehr häufig:</i> Müdigkeit, orthostatische Dysregulation, Hypotonie, Tachykardie, EKG-Veränderungen  <i>häufig:</i> EPMS, Akkomodationsstörungen, Mundtrockenheit, Gefühl verstopfter Nase, Erhöhung des Augeninnendrucks, Obstipation, Miktionsstörungen, Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe, Appetitverlust
Melperon (Eunerpan®) Tabletten, Dragees, Lösung, Ampullen	Schlafstörungen, Verwirrheitszustände, psychomotorische Unruhe und Erregung, Psychosen, Oligophrenien, organisch bedingte Demenz, Alkoholkrankheit	hochgradige Leberinsuffizienz, beim Saft hereditäre Fructoseintoleranz  <i>relative Kontraindikationen:</i> kardiale Vorschädigung (wegen Hypotonie), Blutbildveränderungen, Prolaktinabhängige Tumore, schwere Hypertonie oder orthostatische Dysregulation, Morbus Parkinson	in der Fachinformation werden keine Nebenwirkungen als sehr häufig oder häufig beschrieben

	Wechselwirkungen	Pharmakologie	Dosierung	Wertung
	QT-Zeit-Verlängerung bei Kombination mit Antihistaminika wie Terfenadin und Asthemizol	Diphenylbutylpiperidin, strukturverwandt zu Butyrophenonen, v. a. Blockade von D2- und D3-Rezeptoren, weniger von 5-HT <sub>2</sub> -Rezeptoren, schwache Blockade von H <sub>1</sub> -Rezeptoren, kaum nachweisbare Blockade von α1- und cholinergen Rezeptoren; HWZ: etwa eine Woche	2–10 mg i. m. einmal wöchentlich, Erhaltungsdosis 4–8 mg i. m. einmal wöchentlich	konventionelles Depot-Antipsychotikum mit einwöchentlichem Injektionsintervall; der Besonderheit der Gabe einmal wöchentlich; wegen EPS-Nebenwirkungen wird von der Verwendung als Tranquilizer abgeraten
	Verstoffwechslung zum Teil über CYP 2D6, daher Erhöhung des Plasmaspiegels unter Paroxetin, Fluoxetin, aber auch unter Fluvoxamin, Trizyklischen Antidepressiva und Anderen möglich; Erniedrigung der Spiegel durch Rauchen, Carbamazepin, Phenytoin, Phenobarbital; in Kombination mit Antihistaminika wie Terfenadin und Astemizol QTc-Zeit-Verlängerung	Butyrophenon, vor allem Blockade von D2, aber auch α1-Rezeptoren; kaum messbare Blockade von cholinergen, H <sub>1</sub> - und 5HT <sub>2</sub> -Rezeptoren	bei „unproblematischen“ Patienten sind nach einer Cochrane Review bis zu 7,5 mg/Tag ausreichend; wirksamer Bereich 1–20 mg/Tag; bei Erregungszuständen 5–10 mg i. m. oder i. v.  Haloperidol Decanoat 25–150 mg alle 4 Wochen	hochpotentes konventionelles Antipsychotikum, sehr gut erprobt, in vielen Darreichungsformen erhältlich
	verstärkte Sedierung und (Neben)Wirkungen bei Kombination mit anderen dämpfenden Medikamenten und Alkohol; Substrat von CYP 2D6, entsprechende Interaktion mit TZA und gewissen SSRI	Phenothiazin; schwache D2-Rezeptorblockade, stark sedierend durch Blockade von cholinergen, adrenergen, serotonergen und Histaminrezeptoren; HWZ: ca. 24 Std.	psychiatrischer Notfall: 25–50 mg i. m., maximal 150 mg i. m./Tag, oral stationär 75–100 mg/Tag; langsam aufdosieren, maximal 300–600 mg/Tag	niedrigpotentes, konventionelles Antipsychotikum mit ausgeprägten vegetativen und kardiovaskulären Nebenwirkungen; Einsatz vor allem zur Sedierung bei Erregungszuständen
	Melperon hemmt CYP 2D6-Enzyme; Vorsicht bzw. Vermeidung von Hemmern von CYP-2D6; mögliche pharmakodynamische Interaktion mit anderen zentral dämpfenden, blutdrucksenkenden, neuroleptischen, und anticholinergen Medikamenten	Butyrophenon Blockade von 5-HT <sub>2</sub> -, α1- und deutlich weniger von D2-Rezeptoren, kaum messbare Wirkung auf H <sub>1</sub> - und cholinerge Rezeptoren; rasche, beinahe vollständige hepatische Metabolisierung	einschleichend 50–100 mg/Tag, Erhaltungsdosis 2 x 100 mg /Tag, maximal 600 mg/Tag; Geriatrie: 50–150 mg/Tag; zur Schlafinduktion 25–100 mg abends	niedrigpotentes Antipsychotikum, das aufgrund der fehlenden anticholinergen Komponente und seltenen EPMS besonders zur Sedierung in der Gerontopsychiatrie geeignet ist <i>Cave:</i> Interaktionsrisiko CYP 2D6



Antipsychotika Fortsetzung von S. 75			
Medikament	Indikation	Kontraindikationen	Typische Nebenwirkungen
Perazin (Taxilan®) Tabletten, Dragees, Tropfen, Ampullen	akute psychotische Syndrome mit Wahn, Halluzinationen, Denkstörungen, Ich-Störungen, katatone Syndrome, chronisch verlaufende endogene und exogene Psychosen; maniforme Syndrome, psychomotorische Erregungszustände	bekannte schwere Blutzell- oder Knochenmarkschädigung <i>relative Kontraindikationen:</i> Leukopenie und andere Störungen der Blutbildung, prolaktinabhängige Tumore, schwere Lebererkrankungen, kardiale Vorschädigung, schwere Hypertonie, Epilepsie, Morbus Parkinson, Engwinkelglaukom, Miktionsstörungen, Prostatahypertrophie, Pylorus-Stenose	<i>häufig:</i> Hypotonie, orthostatische Dysregulation, reflektorische Tachykardie, klinisch irrelevante EKG-Veränderungen, Sedierung, passagere Erhöhung der Leberenzymaktivität
Perphenazin (Decentan®) Tabletten, Tropfen, Ampullen-Depot	akute psychotische Syndrome mit Wahn, Halluzinationen, Denk- und Ich-Störungen; katatone Syndrome; delirante und andere exogene psychotische Syndrome; psychomotorische Erregungszustände	Überempfindlichkeit gegenüber Perphenazin, akute Intoxikation, Blutbildungsschaden, schwere Lebererkrankung, schwere Depression, komatöse Zustände. <i>relative Kontraindikationen:</i> Niereninsuffizienz, kardiale Vorschädigung, schwere organische Hirnerkrankungen, prolaktinabhängige Tumore, Phäochromozytom, Hypotonie; chronische Atembeschwerden und Astma, Stenosen im Magen-Darm-Kanal, Prostataadenom, Krampfanfälle in Anamnese, Glaukom, Morbus Parkinson	in der Produktinformation werden keine Nebenwirkungen als sehr häufig oder häufig klassifiziert Benkert und Hippus 2005 weisen auf folgende Nebenwirkungen hin: dosisabhängige EPS und Prolaktinerhöhung, initial erhöhte Müdigkeit, Schlafstörungen, Mundtrockenheit, Sehstörungen, Kreislaufwirkungen, Erhöhung der Krampfbereitschaft, Photosensibilisierung
Pimozid (Orap®) Tabletten	Erhaltungstherapie bei chronischen Psychosen des schizophrenen Formenkreises	akute Intoxikationen; kongenitales QT-Syndrom, auch in Familienanamnese; Herzrhythmusstörungen in der Anamnese, erworbenes langes QT-Intervall, Hypokaliämie und Magnesiämie, relevante Bradykardie <i>relative Kontraindikationen:</i> Leberschäden, Morbus Parkinson, endogene Depression	in der Produktinformation werden keine Nebenwirkungen als sehr häufig oder häufig klassifiziert EPS können auftreten, gelegentlich Grand-mal-Anfälle, Hyperprolaktinämie, Hypotension; QT-Zeit-Verlängerung ist laut Produktinformation zwar sehr selten, Benkert und Hippus, 2005, weisen aber besonders auf dieses Risiko hin
Pipamperon (Dipiperon®) Tabletten, Lösung	Schlafstörungen, Verwirrheitszustände, psychosomatische Unruhe, Erregung bei Psychosen und organisch bedingten psychischen Störungen	hereditäre Fructose-Intoleranz bei Gabe des Saftes <i>relative Kontraindikationen:</i> Morbus Parkinson und andere Hirnstammerkrankeungen, kardiale Vorschädigung, besonders bei Patienten mit verlängerter QTc-Zeit, schwere Leberfunktionsstörungen, prolaktinabhängige Tumore; cave bei Blutbildveränderungen	in der Produktinformation werden keine Nebenwirkungen als sehr häufig oder häufig klassifiziert Benkert und Hippus 2005 weisen auf vegetative Nebenwirkungen hin, die aber seltener sind als unter trizyklischen Antipsychotika; dosisabhängig geringfügige EPMS; gelegentlich Depressivität, Müdigkeit und Krampfanfälle; QT-Zeit-Verlängerung sehr selten



Wechselwirkungen	Pharmakologie	Dosierung	Wertung
eventuell höhere Perazin-Serumspiegel bei Kombination mit Arzneimitteln, die CYP 3A4 oder CYP 2C19 hemmen, ebenso unter gleichzeitiger Östrogeneinnahme; mögliche QTc-Zeit-Verlängerung bei Kombination mit QTc-Zeit-verlängernden Medikamenten; verstärkte Wirkung von Alkohol, sedierenden, analgetischen, anticholinergen, blutdrucksenkenden Medikamenten; Lithium kann EPMS-Rate erhöhen	Phenothiazin, hohe Affinität zu D <sub>2</sub> , H <sub>1</sub> , $\alpha$ 1- und cholinergen Rezeptoren; HWZ ca. 35 Std.	einschleichende Gabe, Erhaltungsdosis 75–600 mg/Tag, Höchstdosis stationär 800 mg; parenteral: nur i. m.-Gabe, nicht i. v., beginnend mit 50 mg i. m.	mittelpotentes Antipsychotikum mit sedierender und anticholinerg Komponente und geringem Risiko für EPS
Abbau über CYP 2D6, daher erhöhte Plasmaspiegel unter Kombination mit entsprechenden CYP 2D6-wirksamen Medikamenten, ebenso unter gleichzeitiger Östrogeneinnahme; Verstärkung von anderen zentralwirksamen Substanzen, Antiallergika, Antikoagulantien, anticholinerg wirksamen Präparaten, Blutdrucksenkern; keine Kombination mit Clozapin wegen erhöhtem Risiko von Blutbildschädigungen; Lithium kann Spiegel erhöhen	Phenothiazin; vor allem D <sub>2</sub> -Rezeptor-Antagonist, deutlich geringere Affinität zu 5-HT <sub>2</sub> , H <sub>1</sub> - und $\alpha$ 1-Rezeptoren, kaum messbare Blockade von cholinergen Rezeptoren HWZ 8–12 Std.; hepatische Metabolisierung; bei Depot rascher Spiegelanstieg nach Injektion	akute Psychosen: bis zu 24 mg/Tag oral, Erhaltungsdosis 8–12 mg/Tag Langzeitmedikation: 50–200 mg/Tag, 2–4 wöchentlich i. m.	hochpotentes konventionelles Antipsychotikum; verursacht weniger EPS als Haloperidol; schnitt in CATIE-Studie in niedriger Dosierung ähnlich gut ab wie Risperidon
keine Anwendung mit stark CYP 3A4- und CYP 2D6-inhibierenden Substanzen	wie Fluspirilen Diphenylbutylpiperidin, verwandt mit den Butyrophenonen	einschleichend 2–4 mg, Erhaltungsdosis 2–8 mg/Tag, Höchstdosis in der Routinebehandlung 16 mg/Tag	hochpotentes konventionelles Antipsychotikum; Benkert und Hippus raten aufgrund des hohen kardiotoxischen Risikos (QT <sub>c</sub> -Zeit-Verlängerung, maligne Hypertonien) und des hohen Interaktionsrisikos von der Verordnung ab
siehe allgemeine Kapitel, z. B. Benkert und Hippus, 2005	Butyrophenon; 5-HT <sub>2</sub> -Rezeptor-Antagonist, deutlich weniger Wirkung an D <sub>2</sub> -, $\alpha$ 1- und H <sub>1</sub> -Rezeptoren, keine Wirkung auf cholinerge Rezeptoren HWZ: 3 Std.	einschleichender Beginn mit 3 x 40 mg/Tag, Erhaltungsdosis 360 mg/Tag oder auch höher, in der Geriatrie oft 60–120 mg/Tag ausreichend, bei Schlafstörungen 20–80 mg nocte	wegen fehlender anticholinerg Komponente, geringem EPS-Risiko, vor allem Einsatz zur Sedierung und Schlafinduktion in der Geriatrie und beim Delir



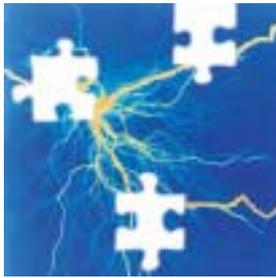


Antipsychotika Fortsetzung von S. 77			
Medikament	Indikation	Kontraindikationen	Typische Nebenwirkungen
Sulpirid (Dogmatil®) Kapseln, Tabletten, Lösung, Ampullen	akute und chronische Schizophrenien im Erwachsenen- und Kindesalter depressive Störungen (wenn KI für Antidepressivum) peripher-labyrinthäre Schwindelzustände bei Morbus Menière	akute Intoxikationen, hirnorganische Erkrankungen, die mit Erregungszuständen einhergehen, maniforme Psychosen, Krampfanfälle, Phäochromozytom, prolaktinabhängige Tumore, sowie alle Mammatumore  <i>relative Kontraindikationen:</i> schwerer Leber- und Nierenschaden, kardiale Vorschädigungen, Thrombosen, Glaukom, Pylorusstenose, Harnverhalt, Prostatahypertrophie, Dysmenorrhoe	<i>häufig:</i> Mundtrockenheit, Hypersalivation, Transpiration, Kopfschmerzen, Schwindel, Hypokinesie, Tachykardie, Obstipation, gastrointestinale Störungen mit Übelkeit und Erbrechen
Thioridazin (Melleril®) Dragees, Tabletten, Tropfen	chronische Schizophrenie und andere Psychosen bei denen psychomotorische Unruhe und Erregungszustände im Vordergrund stehen, besonders als Begleitmedikation	schwere Herzerkrankungen, besonders schwere Herzrhythmusstörungen, z. B. QT-Syndrom, Kombination mit anderen QT-Zeit verlängernden Medikamenten, Kombination mit CYP 2D6-Hemmern oder anderen den Metabolismus von Thioridazin verlängernden Medikamenten (z. B. Fluvoxamin), hämatologische Störungen, Überempfindlichkeiten  <i>relative Kontraindikationen:</i> Prostatahypertrophie, Leber- und Nierenschäden, und hirnorganische Erkrankungen	<i>sehr häufig:</i> Sedierung, Schläfrigkeit <i>häufig:</i> Schwindelgefühl, Mundtrockenheit, Sehstörungen, Akkomodationsstörungen, Nasenverstopfung, orthostatische Hypotonie, Galaktorrhoe
Zuclopenthixol (Ciatyl-Z®) Tabletten, Tropfen, Ampullen, Ampullen-Depot  (Ciatyl-Z-Acuphase®)  (Ciatyl-Z-Depot®)	Unruhe und Verwirrheitszustände bei seniler Demenz (2 mg) akute und chronische Schizophrenie, Manie, Erregungszustände bei erethischem Schwachsinn  Initialbehandlung akuter Psychosen, einschließlich Manie und Exazerbation chronischer Psychosen  Langzeitbehandlung chronischer Schizophrenien (nur bei Patienten, bei denen eine adäquate orale Therapie mit einem Neuroleptikum nicht möglich ist)	Überempfindlichkeit, akute Intoxikationen, Kreislaufschock, Koma, Phäochromozytom, Störung der Blutbildung, Kindesalter  <i>relative Kontraindikationen:</i> Leber- und Niereninsuffizienz, schwere kardiale Vorschädigung, Kombination mit QTc-Zeit-verlängernden Medikamenten, prolaktinabhängige Tumore, Mammatumore, schwere Hypotonie und Hypertonie, hirnorganische Erkrankungen und Krampfanfälle anamnestisch, Morbus Parkinson	<i>sehr häufig:</i> EPMS, Akkomodationsstörungen, Mundtrockenheit, Schwindel, Müdigkeit (insbesondere zu Beginn) <i>häufig:</i> orthostatische Dysregulation, Blutdruckerniedrigung, Tachykardie, EkG-Veränderungen, Erhöhung des Augeninnendrucks, Obstipation, Miktionsbeschwerden, Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe, Anorexie, Unruhe, Erregung, Depression, Kopfschmerzen, Gewichtszunahme, Menstruationsstörungen, sexuelle Funktionsstörungen, Hautreaktionen und Photosensibilität



	Wechselwirkungen	Pharmakologie	Dosierung	Wertung
	keine Gabe von Levodopa, Verstärkung sedierender Eigenschaften von zentral sedierenden Pharmaka, Schwächung von blutdrucksenkenden Medikamenten, krisenhafter Blutdruckanstieg möglich, keine Kombination mit Medikamenten, die am Herzen die Erregungsleitung beeinflussen und zu schweren Herzrhythmusstörungen führen können	Benzamid; selektiver Dopamin-Rezeptor-Antagonist, jedoch weniger selektiv als das Nachfolgeprodukt Amisulprid; stärkere Anreicherung im mesolimbischen als im nigrostriatalen System, gleichzeitig aber auch im tuberoinfundibulären System, daher starke Prolaktinerhöhung; Ausscheidung überwiegend über die Niere	antidepressive Wirkung unter 150 – 200 mg/täglich, antipsychotische Wirkung wohl erst ab 300 – 600 mg/Tag, Erhaltungsdosis 300 – 1000 mg/Tag, Maximaldosis 1600 mg/Tag; bei Schwindel Dosierungen bis 300 mg/Tag	selektiver Dopamin-Rezeptor-Antagonist, möglicherweise altes „atypisches“ Antipsychotikum, in niedrigen Dosierungen antidepressiv, in höheren antipsychotisch wirksam
	Serumspiegelerhöhung bei CYP 2D6-beeinflussenden Substanzen; pharmakodynamisch Verstärkung der Wirkung von zentralwirksamen Substanzen, der neurotoxischen Wirkung von Lithium, anticholinergere Effekte, Blutdrucksenkern, Antiarrhythmika, Antazida und Antidiabetika	Phenothiazin; relativ schwacher Dopamin-Antagonist, anticholinerg, $\alpha_1$ -, H <sub>1</sub> - und 5-HT <sub>2</sub> blockierende Eigenschaften; HWZ: 16 Std.	langsam steigern, zunächst 3 x 25 mg/Tag, ambulant: bis 200 mg/Tag stationär: bis 600 mg/Tag	Medikament mit der stärksten bekannten Tendenz, die QTc-Zeit des EKGs zu verlängern, daher ist dieses Medikament aufgrund besserer Alternativen nicht empfehlenswert
	Spiegelerhöhung bei gleichzeitiger Gabe von CYP 2D6-wirksamen Substanzen; Spiegelerniedrigung bei Gabe von Medikamenten die Leberenzyme induzieren (z. B. Carbamazepin); pharmakodynamisch Wirkungsverstärkung von zentral dämpfenden Substanzen, Alkohol, Blutdruckmitteln, Anticholinerg wirkenden Mitteln, Neurotoxizität von Lithium	Thioxanthen; hohe Affinität zu Dopamin- und 5-HT <sub>2</sub> -Rezeptoren, Affinität zu H <sub>1</sub> -, $\alpha_1$ -Rezeptoren, nur geringe Affinität zu cholinergen und $\alpha_2$ -Rezeptoren; Zuclopendixol ist zu 100% das cis-Isomer von Clopendixol, also der wirksame Anteil von Clopendixol HWZ: oral 15–25 Std., HWZ des Decanoats 19 Tage, des Acetats 36 Std.	langsame Dosissteigerung bis 20–40 mg/Tag, stationär bis 150 mg/Tag; Decanoat 100–400 mg 2–3-wöchentlich i. m.; Acetat 50–150 mg i. m. alle 2–3 Tage	mittelpotentes, konventionelles Antipsychotikum; hervorzuheben ist das Acetat (Ciatyl-Z-Acuphase), das bei akuten Erregungszuständen nach i. m.-Gabe eine etwa 3 Tage anhaltende Sedierung erlaubt
<p><i>Bei allen Medikamenten sind allgemeine Kontraindikationen und Wechselwirkungen für Antipsychotika, wie sie beispielsweise bei Benkert und Hippus, 2005 aufgeführt werden, zu beachten. Die Angaben sind eine zum Teil subjektive Auswahl. Im Zweifelsfall gelten die Produktinformation, der Waschzettel oder die Rote Liste und nicht unsere Angaben.</i></p>				





## Neurologische Kasuistik

# Einseitige Atrophie der Schultermuskulatur

### Anamnese

Eine 37-jährige Krankengymnastin bemerkt seit einer Woche eine leichte Schwäche des Musculus infra- und supraspinatus links. Ihren Arbeitskolleginnen fiel bereits eine Muskelatrophie auf. Begleitende Sensibilitätsstörungen, lokale oder radikuläre Schmerzen werden nicht berichtet.

Vor einigen Wochen sei die linke Schulter durch das Tragen einer schweren Reisetasche stark belastet worden; anschließend seien vorübergehend auch bewegungsabhängige Schulterschmerzen aufgetreten. Ein Trauma wird nicht erinnert. Eine Stoffwechselerkrankung ist nicht bekannt. Ein vorausgegangener Infekt wird verneint. Familiär besteht keine Belastung für eine neuromuskuläre Erkrankung.

### Befund

**Neurologische Untersuchung:** normaler Hirnnervenstatus; kein Horner-Syndrom; freie HWS-Beweglichkeit, Schulterbeweglichkeit passiv unauffällig; Sensibilität normal; Muskeleigenreflexe seitengleich normal; leichte Parese des M. supra- und infraspinatus links mit Paresegrad 3–4/5; leichte Atrophie des M. supra- und infraspinatus sowie des M. rhomboideus links; keine Hauteffloreszenzen, keine trophischen Störungen; Blasen- und Mastdarmfunktion normal.

**Nervenleitgeschwindigkeit (NLG):** normale motorische und sensible NLG des N. ulnaris und des N. medianus links; F-Wellen-Latenzen normal; bei nadelmyografischer Ableitung aus dem N. infraspinatus und Reizung des N. suprascapularis über ERB rechts motorische Latenz mit 3,1 ms, links mit 3,2 ms normaler Befund.

FORTSETZUNG SEITE 83 —

### Fragen

#### 1. Welche Aussage über eine Läsion des N. suprascapularis ist nicht richtig?

- a Sie kann auch zu einer alleinigen Parese des M. infraspinatus führen.
- b Sie verursacht meist Schmerzen, die in das dorsolaterale Schultergelenk ausstrahlen.
- c Sie kann zu Sensibilitätsstörungen am Schultergelenk führen.
- d Sie kann durch das Tragen von Lasten über die Schulter hervorgerufen werden.
- e Sie sollte auch bei fehlender Strukturläsion rasch durch eine operative Neurolyse behandelt werden.

#### 2. Welche Aussage über die diagnostischen Verfahren ist richtig?

- a Die elektromyografische Untersuchung erlaubt immer eine Differenzierung einer radikulären Schädigung von einer Plexusläsion.
- b Der Nachweis eines Latenz- und Amplitudensprungs im Seitenvergleich belegt eine Kompression des N. suprascapularis.
- c Die elektrophysiologische Untersuchung ist besonders bei alleiniger Sensibilitätsstörung im Schulterbereich entscheidend.
- d Im NMR lassen sich bei Läsionen des N. suprascapularis nur selten Veränderungen im M. supra- und infraspinatus nachweisen.
- e Die Kernspintomografie eignet sich nicht zur Beurteilung tiefer Muskelschichten, die der klinischen Begutachtung (Atrophie) entgehen können.



#### 3. Bei einer idiopathischen neuralgischen Amyotrophie ...

- a ... kann es auch im Verlauf zu wiederkehrenden Schmerzen kommen.
- b ... finden sich bei drei von vier Patienten auch sensible Störungen.
- c ... ist bei zwei von drei Patienten der M. infraspinatus, M. supraspinatus und M. serratus anterior betroffen.
- d ... leiden fast zwei von drei Patienten auch nach drei Jahren noch an einer leichten Parese und an myofaszialen Schmerzen.
- e Alle Aussagen sind richtig.

#### 4. Welche Angabe zur hereditären neuralgischen Amyotrophie trifft nicht zu?

- a Patienten erkranken häufiger bereits in jungen Jahren.
- b Häufiger sind auch Nerven außerhalb des Plexus brachialis betroffen.
- c Annähernd drei von vier Patienten erleiden Rezidive.
- d Auch bei wiederholten Rezidiven ist meistens die gleiche Region betroffen.
- e Bei ihr können mehrere Abschnitte des peripheren Nervensystems gleichzeitig befallen sein.





**Elektromyografie:** Nachweis pathologischer Spontanaktivität mit Fibrillationen und positiven Wellen im M. infraspinatus und M. supraspinatus links. In diesen Muskeln reduzierte Amplitude der Potenziale motorischer Einheiten; bei maximaler Willkürinnervation nur Übergangsmuster; im M. deltoideus links leicht chronisch neurogener Umbau mit Übergangs- bis Interferenzmuster; im M. biceps brachii links unauffälliger Befund.

**NMR HWS:** kleiner mediolateraler Diskusprolaps HWK 6/7 links; Segment

HWK 5/6 unauffällig; Plexus brachialis unauffällig.

**NMR Schulter:** rechts unauffällige Darstellung des Schultergelenks und des Plexus brachialis; Atrophie des M. supra- und infraspinatus links.

**Labor:** Borrelien-Serologie negativ.

**Diagnose:** idiopathische neuralgische Schulteramyotrophie

**Dr. med. Peter Franz, München**  
CME-Ausschuss Neurologie



### Lösung zur neurologischen Kasuistik

1e; 2b; 3e; 4d

Die Diagnose einer neuralgischen Amyotrophie ist bei klassischem Verlauf mit monophasisch nach einem vorausgegangenem Infekt, einer Entbindung oder einer Operation auftretenden starken Schmerzen mit sich anschließend entwickelnden atrophischen Paresen zumeist bereits klinisch möglich. Die differenzialdiagnostische Einordnung bei fehlenden typischen Leitsymptomen – wie hier durch die nur sehr geringe initiale Schmerzsymptomatik – kann dann jedoch schwierig sein. So könnte im vorliegenden Fall eine Läsion des N. suprascapularis die elektromyografisch nachweisbaren Denervierungszeichen erklären. Die Beteiligung des M. rhomboideus (s. Abb.) weist jedoch auf eine proximale Plexus- oder eine Wurzelläsion hin, da der N. dorsalis scapulae seine Fasern aus den zervikalen Segmenten C4 und C5 erhält. Eine wichtige Differenzialdiagnose ist daher eine hereditäre Neuropathie mit erhöhter Druckempfindlichkeit, die auch als alleiniges Symptom zu einer schmerzlosen Plexusläsion führen kann [17].

Im Praxisalltag werden die Patienten dem Neurologen häufig erst nach längerer orthopädischer Versorgung vorgestellt. Dann können Veränderungen wie eine „frozen shoulder“, die auch bei Paresen der Rotatorenmanschette sekundär auftreten, bisweilen rasch zur Ursache der Symptomatik erklärt. Nicht selten finden sich zudem im HWS-NMR degenerative Veränderungen oder ein Bandscheibenvorfall, die vor-schnell als Ursache angenommen werden.

Die leichte Parese und die Atrophie, ohne wesentliche Schmerzen und Sensibilitätsstörungen, in unserem Fall sind auch nach der bisher umfangreichsten Untersuchung der neuralgischen Amyotrophie nur selten Grund der Erstvorstellung. So präsentierten sich von 241 Patienten lediglich 5,8% mit einer Parese und nur 1,2% mit einer Atrophie als Erstsymptom. Lediglich 3,7% aller Patienten hatten dabei einen schmerzfreien Krankheitsverlauf [2].



Neben der Atrophie des M. infraspinatus zeigt sich bei gut ausgeprägtem M. rhomboideus rechts (roter Pfeil) links eine Atrophie auch dieses Muskels.

© Dr. P. Franz, München



Fortsetzung v. S. 83: Lösung zur neurologischen Kasuistik

**zu 1:** Der N. suprascapularis geht überwiegend aus motorischen Fasern des Truncus superior hervor, der von den Spinalwurzeln C5 und C6 gebildet wird. Bei etwa 50 % der Fälle finden sich auch noch Fasern aus dem zervikalen Segment C4. Mit dem zum M. supraspinatus ziehenden Fasern laufen auch sensible Fasern, die zum Akromioklavikular- und zum Humeroglenoidalgelenk führen [12]. Das klinische Leitsymptom einer Neuropathie des N. suprascapularis ist daher neben der Parese geprägt durch einen in den posterolateralen Schulterbereich lokalisierten Schmerz. Dieser nimmt teilweise belastungsabhängig zu. Nur eine reine Läsion des zum M. infraspinatus ziehenden Nervenastes, wie sie zum Beispiel durch vermehrte Belastungen im Schulterbereich bei Volleyballspielern auftreten kann, verläuft deshalb oft schmerzfrei [7].

Neben raumfordernden Strukturen (Zysten, Bändern) können auch berufs- oder aktivitätsbedingte Belastungen zu einer Kompression und Schädigung des N. suprascapularis führen. So fand sich in einer Untersuchung an 36 Kameraträgern elektromyografisch auf der belasteten Seite eine im Seitenvergleich und im Vergleich zu einer Kontrollgruppe im Mittel signifikant erhöhte Latenz als Folge einer druckbedingten Leitungsverzögerung [13]. Dabei kann eine auf den M. infraspinatus beschränkte Atrophie aufgrund des darüber liegenden M. trapezius häufig der klinischen Inspektion entgehen.

Eine operative Behandlung ist selbst bei Nachweis einer Kompression des N. suprascapularis durch einen gutartigen Prozess (Zyste, Ligament) nicht sofort erforderlich. So zeigten in einer Untersuchung von Ferrick 77% aller operierten und 92% der konservativ behandelten Patienten mit nachgewiesener Kompression durch ein Ganglion einen guten bis sehr guten Verlauf [11]. Zumeist wird eine operative Therapie daher erst nach Ausschöpfen der konservativen Maßnahmen bei persistierenden Beschwerden eingesetzt. Im Gegensatz zum neurografischen Befund hatte hierbei der präoperative EMG-Befund bei einer Vergleichsuntersuchung an 34 Patienten (16 operativ, 18 konservativ) keine prognostische Bedeutung [19].

**zu 2:** Die elektrophysiologische Untersuchung dient in der Diagnostik zur Eingrenzung der Läsion und zur Unterscheidung einer axonalen Läsion von einem umschriebenen Leitungsblock. So lässt sich der Befall klinisch nicht eindeutig befallener Muskeln im EMG sichern und damit die Ausdehnung der Läsion anatomisch festlegen [6]. Dabei ist jedoch ein fehlender Nachweis pathologischer Spontanaktivität in der paraspinalen Muskulatur nicht als sicherer Anhalt für eine im Plexus gelegene Läsion zu werten. Zum Nachweis einer Kompression des N. suprascapularis wurden eine ganze Reihe von Messverfahren vorgeschlagen. Am sichersten ist der Seitenvergleich der nadelmyografisch ermittelten motorischen Latenz bei Reizung über ERB [5].

Neue kernspintomografische Untersuchungen belegen deren Bedeutung in der Diagnostik neurogener Schulterläsionen [8, 10]. Dabei sind der Nachweis von strukturellen Veränderungen insbesondere von Metastasen und gutartigen Raumforderungen (Gelenkzysten, Bandanomalien) die Domäne der Kernspintomografie [3, 16]. Mit neuen MR-Techniken lassen sich jetzt bereits in der Frühphase, die elektromyografisch noch keinen Nachweis pathologischer Spontanaktivität zulässt, muskuläre Veränderungen als Folge einer neurogenen Läsionen erfassen. Dabei erwies sich ein intramuskuläres Ödem, das zu einer Signalanhebung in den fett-unterdrückten T2-Spin-Echo-Sequenzen führt, als sensitivstes Zeichen bei 17 von 18 Patienten (> 90%) mit im Verlauf elektromyografisch nachgewiesener Denervierung [15]. Besonders wichtig ist die

Rezidive	HNA	INA
2	29,8%	19,1%
3	17%	4,5%
4	10,6%	4%
> 5	23,4%	1%

Rezidivrate nach van Alfen [2]  
 INA = idiopatische neural. Amyotrophie  
 HNA = hereditäre neural. Amyotrophie

kernspintomografische Beurteilung, wenn sich die Lokalisation einer Kompression im EMG nicht erfassen lässt. So kann eine Nervenkompression durch eine supraglenoidale Zyste nur den zum M. infraspinatus ziehenden Ast des N. suprascapularis oder lediglich sensible, zum Schultergelenk ziehende, Fasern schädigen und so der elektromyografischen Untersuchung entgehen [16].



Fortsetzung v. S. 84: Lösung zur neurologischen Kasuistik

**zu 3:** Die in früher veröffentlichten Serien bereits beschriebenen unterschiedlichen Symptomenkomplexe und Lokalisationen deuten laut einigen Autoren darauf hin, dass es sich bei der neuralgischen Amyotrophie nicht um eine einheitliche Erkrankung, sondern vielmehr um ein Reaktionsmuster auf ganz unterschiedlicher Erkrankungen handelt [6, 9]. Dabei weist der Nachweis mononukleärer Infiltrate in den Biopsien von vier Patienten und der Nachweis von Gangliosid-Antikörper auf einen immunvermittelten entzündlichen Pathomechanismus hin [2, 20]. Ein elektrophysiologisch in Einzelfällen nachgewiesener reversibler Leitungsblock im unteren Armplexus spricht für einen zumindest in der Frühphase auftretenden demyelinisierenden Prozess [21].

Das klinische Hauptsymptom ist bei über 90% ein meist nachts (60%) betonter Schmerz. In der bisher umfangreichsten Untersuchung des niederländischen Referenzzentrums an 199 Patienten mit idiopathischer und 47 Patienten mit hereditärer neuralgischer Amyotrophie zeigte sich jedoch, dass bei 4,9% die Schmerzen bereits nach 24 Stunden abklangen. Wiederkehrende Schmerzattacken traten bei über 75% (!) auf und immerhin 29% entwickelten im Verlauf ein chronisches zumeist therapierefraktes Schmerzsyndrom in der anfangs betroffenen Region.

Wenn auch das Fehlen von Sensibilitätsstörungen als typisches diagnostisches Kriterium bereits in den letzten Jahren zunehmend in Frage gestellt wurde, ist der Nachweis von Sensibilitätsstörungen in 78,4% in dieser Studie doch überraschend hoch [2]. In annähernd der Hälfte der Fälle ist hiervon die laterale Schulterregion mit oder ohne Beteiligung des Armes betroffen; aber bei immerhin jedem fünften Patienten war nur die Hand oder die Finger betroffen. Von Seror wurden inzwischen acht Patienten mit isolierter sensorischer neuralgischer Amyotrophie beschrieben. Betroffen waren hier Teilläsionen des N. medianus und des N. cutaneus antebrachii lateralis [18].

Motorisch findet sich ein sehr breites Paresemuster. So treten neben dem mit über 70% häufigsten Befall des oberen und mittleren Armplexus auch seltene Paresen des Zwerchfells, des M. abductor oder M. adductor pollicis und der Fingerflexoren auf [9, 6, 2]. Selten finden sich auch Beteiligungen von Hirnnerven [4].

Die Rezidivrate bei idiopathischer neuralgischer Amyotrophie wird – wie in eine prospektive Untersuchung an 163 Patienten zeigt, die in diesem Studienzentrum verfolgt wurden – mit 12% höher als in früheren Untersuchungen angenommen [2, 22].

Interessante Ergebnisse ergab eine offene Therapiestudie mit oralem Prednisolon an 41 Patienten aus dem niederländischen Referenzzentrum. Unter den Zielparametern fand sich lediglich bezüglich des Rückbildungsbeginns der Parese ein statistisch signifikanter früherer Beginn im Vergleich zur nicht behandelten Gruppe. Weder die Dauer der Schmerzen, noch das Risiko eines chronischen Schmerzsyndroms oder das Ausmaß der Krafterholung war hingegen signifikant verschieden [2].

**zu 4:** Neben der idiopathischen neuralgischen Amyotrophie, die eine Inzidenz von zwei bis drei Fällen pro 100.000 besitzt,

ist schon seit langem eine autosomal dominante familiäre Verlaufsform (HNA) bekannt. Weltweit sind bisher über 200 Familien beschrieben worden. Nachdem die Lokalisation des Gendefektes bei größeren Familien schon vor Längerem auf das Chromosom 17 erfolgte, konnte jüngst der Nachweis einer monogenetischen Mutation im Septin-Gen 9 (SEPT9) auf dem Chromosom 17q25 bei sechs Familien nachgewiesen werden [14]. Die Septine gehören zu einer Gruppe von Strukturproteinen, die unter anderem am Aufbau des Zytoskeletts beteiligt sind. Auch wenn die Pathophysiologie, die zu dem fleckförmigen Befall nervaler Strukturen führt noch völlig unbekannt ist, wird hiermit ein neuer Ansatz eröffnet, der in Zukunft hoffentlich auch helfen kann, die idiopathische neuralgische Amyotrophie pathophysiologisch zu verstehen und effektivere pharmakotherapeutische Ansätze zu entwickeln.

HNA-Patienten weisen bestimmte morphologische Veränderungen im Gesicht auf. So finden sich bei ihnen häufig ein engerer Augenabstand, eine Falte am Oberlid, die den oberen inneren Augenwinkel bedeckt und gelegentlich auch eine Gaumenspalte. Zu den Unterschieden zwischen idiopathischer und hereditärer Form einer neuralgischen Amyotrophie gehören darüber hinaus das Erkrankungsalter, die Rezidivrate und der zumeist schwerere Verlauf mit höhergradigen Paresen. Patienten mit einer HNA erkranken früher, der Median lag hier mit 28,4 Jahren im Vergleich zu 41,3 Jahren bei idiopathischer Amyotrophie in der Untersuchung des niederländischen Referenzzentrums, deutlich niedriger. Neben dem klassischen Befall des oberen Armplexus entweder mit (50%) Befall oder ohne (20%) Beteiligung des N. thoracicus longus, finden sich hierbei jedoch häufiger auch andere Abschnitte des peripheren Nervensystems betroffen. So fand sich bei 47 HNA-Patienten mit 32,6% ein Befall der Plexus lumbosakralis, 14% des N. phrenicus, 18,6% des N. recurrens annähernd doppelt so häufig wie bei der idiopathischen Form [1].

Im Vergleich zur idiopathischen Verlaufsform treten Rezidive sehr viel häufiger auf (Tab.). So fanden sich bei 74,5% der hereditären Form Rezidive mit teilweiser hoher Attackenfrequenz (über 5 bis zu 13) im Beobachtungszeitraum, während bei der idiopathischen Form nur 26,1% ein Rezidiv zeigten. Diese können dabei sowohl in gleichen (23,5%) als auch in völlig verschiedenen Gebieten (32,1%) auftreten [2]. Jüngst histopathologische Untersuchungen an Suralis- und Muskelbiopsien belegen einen ausgedehnteren Befall der sensiblen Nervenfasern sowie einen klinisch so nicht immer fassbaren fleckförmigen Befall einzelner Nervenfaszikel [1].

Literatur beim Verfasser



## Psychiatrische Kasuistik

# Depressive Episode und Negativsyndrom bei bekannter Schizophrenie

### Anamnese

Ein 41-jähriger Patient wurde aus einer tagesklinischen psychiatrischen Abteilung mit einem therapieresistenten depressiven Syndrom bei einer vorbekannten Schizophrenie zur Elektrokrampftherapie (EKT) in unsere Klinik verlegt. Der Patient berichtete, seit etwa sechs Monaten Todessehnsüchte zu haben, die in den letzten Tagen zugenommen hätten. Er sehe keine Hoffnung mehr in seinem Leben und hätte seit eineinhalb Jahren eine starke Depression. Medikamente hätten bisher nicht geholfen. Bei Aufnahme war der Patient auf Amisulprid 300 mg/Tag und Moclobemid 450 mg/Tag eingestellt.

**Psychiatrische Vorgeschichte:** Die erste psychiatrische Behandlung erfolgte im Alter von 22 Jahren mit zwei mehrwöchigen Krankenhausaufenthalten. Als Diagnose wurde eine Anpassungsstörung bei Cannabismissbrauch gestellt. Im Vordergrund standen Ängste, Denkzerfahrenheit, leichtes Depersonalisations- und Derealisationserleben. Die neuropsychologische Untersuchung zu diesem Zeitpunkt stimmte mit einem depressiven Syndrom überein, der Wechsler-Memory-Test ergab einen für einen Sonderschüler guten IQ von 95. Die Entlassung erfolgte remittiert ohne Medikation. Nach Angaben des ambulanten Nervenarztes entwickelte sich ab dem 37. Lebensjahr eine zunehmende paranoide Symptomatik, die zu einem dreiwöchigen stationären Aufenthalt im 39. Lebensjahr mit der erstmaligen Diagnose einer Schizophrenie führte. Die Erkrankung zeigte eine schnelle Remission unter Fluphenazin. Einige Wochen nach Entlassung entwickelte der Patient ein anhaltendes depressives Syndrom, daher erfolgten zwei weitere mehrmonatige stationäre Aufenthalte im 40. Lebensjahr und ein mehrmonatiger tagesklinischer

Aufenthalt im 41. Lebensjahr. Eine psychotische Symptomatik trat in dieser Zeit nicht auf.

**Medikamentenanamnese:** Der Patient erhielt bislang verschiedene Antipsychotika und Antidepressiva. Erschwert wurde die antipsychotische Therapie durch das Auftreten einer inneren Unruhe und

Akathisie, die der Patient nicht tolerierte und die eine Dosisreduktion und Umstellung auf ein anderes Präparat notwendig machten. Diese unerwünschten Wirkungen traten sowohl unter den älteren Antipsychotika (Fluphenazin, Pimozid) als auch unter den neueren (Olanzapin, Risperidon, Ziprasidon) auf.



### Fragen

#### 1. Eine depressive Symptomatik bei einer schizophrenen Störung ...

- a) ... ist ein gutes prognostisches Zeichen.
- b) ... tritt überwiegend nach einer psychotischen Episode, als eine postschizophrene Depression auf.
- c) ... ist nicht nur ein Kernsyndrom affektiver Störungen, sondern auch Kernsyndrom bei schizophrenen Störungen.
- d) ... ist zu einem großen Teil durch Antipsychotika hervorgerufen.
- e) ... die häufig auftritt oder ausgeprägt ist, spricht für eine schizoaffektive Störung und gegen eine Schizophrenie.

#### 2. Welches Symptom hilft bei der Unterscheidung zwischen einem depressiven Syndrom und einem Negativsyndrom?

- a) Angst
- b) sozialer Rückzug
- c) psychomotorische Verlangsamung
- d) gedrückte Stimmung
- e) Denkverlangsamung

#### 3. Welche Aussage zur Therapie der Depression bei Schizophrenie ist richtig?

- a) Die Elektrokrampftherapie ist eine gut wirksame Therapieoption.
- b) Antidepressiva wirken nicht auf depressive Symptome einer Schizophrenie.

- c) Antidepressiva können zu einer psychotischen Exazerbation führen und sollten deshalb nicht gegeben werden.
- d) SSRI und andere Antidepressiva wirken nicht auf die Negativsymptome einer Schizophrenie.
- e) Antidepressiva stellen eine mögliche Behandlungsoption des depressiven Syndroms bei Schizophrenie dar.

#### 4. Welche Aussage zum Zusammenhang zwischen Cannabismissbrauch und Schizophrenie trifft nicht zu?

- a) Cannabis wird eher selten von Patienten mit einer Schizophrenie eingenommen, da diese die Substanz schlecht vertragen.
- b) Früher Beginn eines chronischen und hohen Cannabiskonsums kann bei Gesunden auch später bei Abstinenz zu neuropsychologischen Auffälligkeiten führen.
- c) Regelmäßiger Cannabisgebrauch verursacht eine frühe Erstmanifestation einer Schizophrenie und verschlechtert deren Verlauf.
- d) Es gibt Hinweise darauf, dass Cannabisgebrauch eine Schizophrenie verursachen kann.





Unter Risperidon, Olanzapin und Amisulprid konnte die Zielsymptomatik nicht zufriedenstellend gebessert werden. Auch Antidepressiva wurden nicht gut vertragen: Unter Thioridazid wurden optische Halluzinationen, unter Paroxetin ungewöhnlicherweise Zwangsgedanken dokumentiert. Andere Antidepressiva, wie Mirtazapin und Venlafaxin waren nicht ausreichend wirksam oder beeinträchtigten den Patienten subjektiv. Auch Moclobemid verursachte nur eine diskrete Besserung des depressiven Syndroms.

**Soziobiografische Anamnese:** Der Geburtsverlauf des Patienten war verzögert, während der Vorbereitung zur Sectio kam es zu einer Spontangeburt. Inwieweit es dabei zu einer Hypoxie kam, ließ sich nachträglich nicht klären. Im 7. Lebensjahr wurde der Patient eingeschult, da er aber „Verhaltensauffälligkeiten“ gezeigt hatte, wechselte er dreimal die Schule und nach vier Jahren schließlich in eine Sonderschule. Wegen fehlender Fremdanamnese konnten die genaueren Umstände dafür im Nachhinein nicht näher geklärt werden. Die Sonderschule schloss er mit der 9. Klasse ab, anschließend arbeitete der Patient bis zu einem schweren Motorradunfall mit Polytrauma im 21. Lebensjahr als ungelernter Hilfsarbeiter. Nach dem ersten Klinikaufenthalt holte der Patient den Hauptschulabschluss nach und arbeitete anschließend weiter als Hilfsarbeiter. Nach längerer Krankenschreibung ist er seit seinem 34. Lebensjahr Tischlerhelfer in einer Behindertenwerkstatt. Dort ist der Patient weiterhin tätig.

**Suchtmittelanamnese:** Vom 16. bis zum 22. Lebensjahr hat der Patient regelmäßig mehrmals die Woche Cannabis eingenommen, konnte aber die Frequenz und Dosis nicht genauer spezifizieren. Nachfolgend wurden keine weiteren Substanzen, auch nicht Alkohol und Nikotin konsumiert.

**Familienanamnese:** In der Familie sind keine schizophrenen oder affektiven Erkrankungen bekannt.

## Befund

**Psychopathologischer Aufnahmebefund:** gepflegter, wacher und voll orientierter Patient, guter Allgemeinzustand, im Kontakt etwas unsicher, leicht miss-

trauisch und ängstlich; subjektiv ausgeprägte Konzentrations- und Gedächtnisstörungen, objektiv nur leichte Störung der Konzentration, keine Gedächtnisstörung; psychomotorisch unruhig. Patient klagt über innere Anspannung, Energielosigkeit, Antriebsschwäche, Todeswünsche, Gedankenleere im formalen Denken; im Affekt deutlich niedergestimmt, Schwingungsfähigkeit eingeschränkt, Anhedonie, Affektnivellierung; objektiv war er verlangsamt und umständlich; keine inhaltlichen Denkstörungen, Ich-Störungen oder Wahrnehmungsstörungen; Appetit vermindert ohne Gewichtsverlust; Durchschlafstörungen, Früherwachen; chronische Suizidgedanken ohne akute Eigengefährdung; depressives Syndrom gemessen anhand der Hamilton-Depressionsskala HAMD-24: 28 Punkte, Negativsyndrom ermittelt nach der Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS): Positivsymptomatik = 12 Punkte, Negativsymptomatik = 26 Punkte.

**Internistisch-neurologischer Befund:** unauffällig, Hirnnervenstatus regelrecht, Muskeleigenreflexe lebhaft seitengleich auslösbar; keine Paresen, keine Sensibilitätsstörungen.

**Labor:** bis auf eine Hypercholesterinämie unauffällig.

**EKG:** normofrequenter Sinusrhythmus, Steiltyp; Zeitwerte und Erregungsverlauf unauffällig.

**EEG:** unauffällig.

**Zerebrales MRT:** bekannte linkszerebelläre und linkstemporopolare Arachnoidalzyste mit mäßigem raumfordernden Charakter infratentoriell, im Vergleich mit Aufnahmen von 2001 nicht vergrößert.

**Neuropsychologische Untersuchung:** intellektuelles Niveau und sprachliche Fähigkeiten im Normbereich bei überdurchschnittlich gutem Lernvermögen; bei höheren Anforderungen an die Konzentrationsleistung leichte Störungen des psychomotorischen Tempos; primäres Gedächtnis im verbalen Bereich leicht, im visuellen Bereich sehr gering beeinträchtigt; IQ: 101.

## Verlauf und Beurteilung

Da der Patient sehr gequält war und sich die medikamentöse Therapie in der Vorgeschichte aufgrund von Nebenwirkungen und unzureichender Wirksamkeit schwierig gestaltet hatte, wurde



eine EKT vorgeschlagen (12 EKT-Sitzungen dreimal pro Woche). Darunter trat nur eine diskrete Besserung des depressiven Syndroms auf. Der wöchentlich 24 Stunden nach der EKT gemessene HAMD-Score sank von 28 Punkten (prä-EKT) auf 21 Punkte (drei Tage nach der letzten EKT). Während der Therapie beklagte der Patient zunehmende Gedächtnisstörungen. Dem entsprach eine Verschlechterung im Mini-Mental-Status-Test (MMST) von 30 (prä-EKT) auf 23 Punkte während und noch am dritten Tag nach der EKT. Die Negativsyndrome veränderten sich nicht (PANSS-Negativskala durchgehend um 25 Punkte).

Aufgrund der subjektiven Beeinträchtigung des Patienten und der nur eingeschränkten Besserung wurde die EKT nach der 12. Sitzung beendet. Bereits ab der dritten Woche der EKT erfolgte wegen insuffizienter Wirkung die langsame Umstellung von Amisulprid auf Olanzapin (5 mg) und von Moclobemid auf Reboxetin (10 mg). Hinweise für die Wirksamkeit dieser Kombination auf das depressive Zielsyndrom und auch auf die Negativsymptomatik ergaben sich aus einer Doppelblind- [1] und einer kleinen Kohortenstudie [2]. Reboxetin hatte der Patient zuvor noch nicht erhalten.

In den folgenden Wochen verbesserte sich das depressive Syndrom stetig (der HAMD-Wert fiel auf 16 Punkte zwei Wochen und auf 8 Punkte sechs Wochen nach der letzten EKT). Im MMST erreichte der Patient wieder 29 Punkte. Das Negativsyndrom besserte sich nur diskret (PANSS-Negativskala: 24 Punkte zwei Wochen, 21 Punkte sechs Wochen nach der letzten EKT).

Insgesamt verbesserte sich das depressive Syndrom subjektiv und objektiv (weniger Freudlosigkeit, bessere Schwingungsfähigkeit, mehr Spannkraft), gleichzeitig dauerte das Negativsyndrom mit Affektverflachung, Störungen des willentlichen Antriebes, Mangel an Spontaneität der Sprache mit nur kurzen Antwortsätzen und Schwierigkeiten im abstrakten Denken jedoch an. Der Patient konnte 70 Tage nach Aufnahme mit gutem Teilerfolg entlassen werden, dieser bestand auch nach der letzten Untersuchung 90 Tage nach Aufnahme noch (HAMD = 8

Punkte, MMST = 30 Punkte, Negativskala der PANSS = 20 Punkte) fort. Der Patient war seit mehreren Monaten erstmalig wieder in einer euthymen Stimmungslage.

Die deutliche verbesserte depressive Symptomatik nach der EKT kann auf die Wirkung von Reboxetin beziehungsweise auf die Kombination von Reboxetin mit Olanzapin zurückgeführt werden. Dass sich die Symptomatik erst nach der EKT deutlich besserte spricht gegen deren Wirksamkeit, auch wenn ein verzö-

gerter Wirkeintritt nicht ausgeschlossen werden kann. Eine wesentliche Besserung des Negativsyndroms ist unter dieser Behandlung nicht eingetreten. Dem Patienten sollten daher langfristig psychosoziale Therapien angeboten werden.

**Johannes Rentzsch, Peter Neu**  
Klinik und Hochschulambulanz für Psychiatrie und Psychotherapie, Charité Universitätsmedizin Berlin, Campus Benjamin Franklin  
E-Mail: johannes.rentzsch@charite.de



### Lösung zur psychiatrischen Kasuistik

1c; 2d; 3e; 4e

**zu 1:** Schon seit Bleuler ist bekannt, dass Depressionen ein Kernsymptom der Schizophrenie darstellen. Dies wird in aktuellen Untersuchungen bestätigt [3, 4, 5]. In der ABC-Verlaufsstudie [4, 5] lag die monatliche Punktprävalenz für depressive Kernsymptome im Beobachtungszeitraum bis zu 35% beträgt. Die Lebenszeitprävalenz einer depressiven Stimmung bei erster stationärer Behandlung liegt bei 83%. Während der ersten psychotischen Episode zeigten 71% der Patienten relevante depressive Symptome, 23% erfüllten die Kriterien der ICD-10 für eine depressive Episode. Depressive Symptome stellen das häufigste Prodromalsymptom dar und treten bereits etwa vier Jahre vor der ersten stationären Behandlung auf, gefolgt von Negativsymptomen und sozialem Rückzug [4, 5]. Da die depressive Symptomatik schizophrener Patienten mit einem erhöhten Suizidrisiko einhergeht [1], sollte das klinische und therapeutische Augenmerk darauf gerichtet werden. Insbesondere Patienten, bei denen innerhalb der ersten sechs Monate nach Ersterkrankung eine Krankheitseinsicht eintritt, haben ein höheres Risiko für eine spätere Depression und einen späteren Suizidversuch [11]. Die ABC-Studie konnte auch einen moderaten positiven Zusammenhang zwischen Stärke der depressiven Symptomatik und Häufigkeit von späteren psychotischen Rückfällen zeigen. Somit scheinen depressive Symptome eher mit einer schlechteren Prognose assoziiert zu sein. Lange Zeit wurde diskutiert, ob Antipsychotika für die schizophrene Depression verantwortlich sind. Es zeigte sich aber, dass depressive Symptome auch vor einer antipsychotischen Therapie bereits häufig bestehen. Außerdem unterschieden sich Patienten mit und ohne antipsychotische Medikation nicht in der Ausprägung depressiver Symptome. Eventuell könnte die Belastung durch andauernde EPMS zu einer depressiven Verstimmung führen. Es muss aber auch berücksichtigt werden, dass eine Neuroleptika induzierte Akathisie und Akinese, aber auch Negativsymptome als depressives Syndrom missinterpretiert werden können (Review siehe [6]).

**zu 2:** Am ehesten spricht die vom Patienten berichtete gedrückte Stimmung für eine Depression. Denkverlangsamung, sozialer Rückzug und psychomotorische Verlangsamung können ebenso typisch bei einem Negativsyndrom auftreten. Dies zeigte sich auch deutlich bei dem hier beschriebenen Patienten, bei dem ein depressives Syndrom und ein Negativsyndrom zusammen aufgetreten waren [4, 5, 6].

**zu 3:** Die Datenlage zur Behandlung der Depression bei Schizophrenie ist bislang noch nicht ausreichend. Es gibt aber Hinweise auf eine positive Wirksamkeit und gute Verträglichkeit von Antidepressiva. Zumindest außerhalb akuter psychotischer Episoden scheinen sie keine psychotischen Episoden zu induzieren, die Datenlage dazu ist aber noch insuffizient [7]. Wirkhinweise gibt es beispielsweise für SSRI [8] und für Reboxetin [1, 2]. SSRI scheinen auch Negativsymptome zu verbessern [9]. Im vorliegenden Fallreport konnte durch Reboxetin aber nur eine Besserung des depressiven Syndroms nicht aber des Negativsyndroms erreicht werden. Zur Effizienz der EKT bei der schizophrenen Depression gibt es keine Daten, im Gegensatz zur gut

FORTSETZUNG SEITE 75 —



Fortsetzung v. S. 92:

### Lösung zur psychiatrischen Kasuistik

belegten Wirksamkeit bei der Depression im Rahmen affektiver Erkrankungen [10]. Für diese Therapieform sind dringend Wirksamkeitsstudien nötig.

**zu 4:** Untersuchungen zeigten, dass ein Cannabiskonsum bei psychisch gesunden Menschen vor dem 16. Lebensjahr oder ein hoher Gebrauch zu späteren neuropsychologischen Auffälligkeiten führen kann [12, 13]. Cannabis wird von Patienten mit einer Schizophrenie häufig verwendet; in der Patientenkohorte der ABC-Studie nahmen 88% der Patienten mit einem Substanzmittelmissbrauch Cannabis ein [18]. Ob Cannabiskonsum unabhängig von anderen Risikofaktoren eine Schizophrenie verursachen kann ist noch umstritten, in jüngster Zeit mehren sich jedoch die Hinweise darauf [14, 15]. Es wird vermutet, dass es ohne Cannabisgebrauch 8% weniger schizophrene Erkrankungen geben könnte. Als gesichert wird angesehen, dass Cannabiskonsum zu einem früheren Erkrankungsbeginn und einem schlechteren Erkrankungsverlauf führen kann [16, 17]. Im vorgestellte Bericht war dies jedoch nicht der Fall. Der Patient gab zwar an, vom 16.–22. Lebensjahr regelmäßig Cannabis eingenommen zu haben, der formale Krankheitsbeginn der Erkrankung war mit 22 Jahren aber nicht verfrüht. Da der Patient keine genaueren Angaben über die Konsummenge machen konnte, könnte diese dafür auch zu gering gewesen sein.

#### Literatur

1. Poyurovsky M, Isaacs I, Fuchs C, Schneidman M, Faragian S, Weizman R, Weizman A. *Am J Psychiatry* 2003; 160 (2): 297–302
2. Raedler TJ, Jahn H, Arlt J, Kiefer F, Schick M, Naber D, Wiedemann K. *Eur Psychiatry* 2004; 19 (6): 366–9
3. Mulholland C. & Cooper S. *Adv Psychiatr Treat.* 2000; 169–77
4. an der Heiden W, Konnecke R, Maurer K, Ropeter D, Hafner H. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2005; 255 (3): 174–84
5. Hafner H, Maurer K, Trendler G, an der Heiden W, Schmidt M, Konnecke R. *Schizophr Res.* 2005; 77 (1): 11–24
6. Siris SG. *Am J Psychiatry* 2000; 157 (9): 1379–89 (Review)
7. Whitehead C, Moss S, Cardno A, Lewis G. *Psychol Med.* 2003; 33 (4): 589–99 (Review und Metaanalyse)
8. Mulholland C, Lynch G, King DJ, Cooper SJ. *J Psychopharmacol.* 2003; 17 (1): 107–12
9. Jockers-Scherubl MC, Bauer A, Godemann F, Reischies FM, Selig F, Schlattmann P. *Int Clin Psychopharmacol.* 2005; 20 (1): 27–31
10. UK ECT Review Group. *Lancet.* 2003; 361 (9360): 799–808; (Review und Metaanalyse)
11. Crumlish N, Whitty P, Kamali M, Clarke M, Browne S, McTigue O, Lane A, Kinsella A, Larkin C, O'Callaghan E. *Acta Psychiatr Scand.* 2005; 112 (6): 449–55
12. Bolla KI, Brown K, Eldreth D, Tate K, Cadet JL. *Neurology* 2002; 59 (9): 1337–43
13. Pope HG, Gruber AJ, Yurgelun-Todd D. *Current Psychiatry Reports* 2001; 3: 507–12
14. Smit F, Bolier L, Cuijpers P. *Addiction* 2004; 99 (4): 425–30
15. Arseneault L, Cannon M, Witton J, Murray RM. *Br J Psychiatry* 2004; 184: 110–7 (Review)
16. Degenhardt L, Hall W. *Current Psychiatry Reports* 2002; 4: 191–6
17. Jockers-Scherubl MC, Danker-Hopfe H, Mahlberg R, Selig F, Rentzsch J, Schurer F, Lang UE, Hellweg R. *Neurosci Lett.* 2004; 371 (1): 79–83
18. Buhler B, Hambrecht M, Loffler W, an der Heiden W, Hafner H. *Schizophr Res.* 2002; 54 (3): 243–51

## Nur Ihr Urteil bringt uns weiter!

**Wir wollen mehr  
Informationsqualität  
für Sie.**

Helfen Sie mit, damit Ihnen weiterhin eine gute Fachpresse und ein optimales Informationsangebot zur Verfügung stehen.

In diesen Monaten befragt die Arbeitsgemeinschaft LA-MED Kommunikationsforschung im Gesundheitswesen e.V. Sie und Ihre Kollegen zum Leseverhalten und zu Ihren Präferenzen in der Fachpresse.

**NEUROTRANSMITTER**

Neurologie, Psychiatrie, Psychotherapie aktuell

**LA-MED**

## Natriumoxybat bei exzessiver Tagesschläfrigkeit

Gegen die exzessive Tagesschläfrigkeit – das am meisten belastende Symptom bei Narkolepsie, werden in der Regel Stimulanzen gegeben. Eine zusätzliche Option bietet sich jetzt mit Natriumoxybat, das von der EMEA bereits für die Kataplexiebehandlung zugelassen ist.

Bereits in anderen Studien wurde unter Natriumoxybat neben einer Wirksamkeit auf die Kataplexiesymptomatik auch eine Verbesserung der exzessiven Tagesschläfrigkeit (EDS) bei Narkolepsiepatienten festgestellt.

In einer neuen doppelblinden, Plazebo-kontrollierten Studie mit 228 Patienten mit Narkolepsie und Kataplexie wurden Wirksamkeit und Verträglichkeit von Natriumoxybat in den Dosierungen 4,5 g, 6 g und 9 g (die beiden höheren Dosierungen wurden in wöchentlichen 1,5-g-Schritten aufdosiert) über acht Wochen mit Plazebo verglichen. Die gleichzeitige Einnahme von Stimulanzen war erlaubt. Im Gegensatz zu Stimulanzen wird Natriumoxybat aber vor dem Schlafengehen eingenommen; der Wirkmechanismus ist noch nicht bekannt.

Am Ende der Behandlung erreichten die Patienten unter 9 g Natriumoxybat einen signifikanten ( $p < 0,001$ ) medianen Anstieg von mehr als 10 Minuten im

Maintenance of Wakefulness-Test (MWT). Der MWT ist ein objektives Testverfahren für die Tagesschläfrigkeit, in dem die Patienten Schlaf-induzierenden Reizen ausgesetzt werden, auf die sie normalerweise prompt einschlafen. Eine dosisabhängige und unter 6 g und 9 g signifikante Scorereduktion ergab sich für Verum auch in der Epworth Sleepiness Scale (ESS), einem anerkannten Selbstbeurteilungsbogen zur Tagesschläfrigkeit, sowie bei der Abnahme der imperativen Einschlafattacken. Die Verbesserungen unter Natriumoxybat addierten sich zu den Effekten einer zusätzlichen Stimulanzieinnahme, die bei rund 80% der Patienten registriert wurde. Die Krankheitsschwere, gemessen anhand des Clinical Global Impression of Change-Tests, verbesserte sich unter allen Verum-Dosierungen signifikant ( $p < 0,001$ ). Als häufigste Nebenwirkungen traten – meist dosisabhängig – Übelkeit, Schwindel und Enuresis auf.



© PixelQuelle.de

**Fazit:** Natriumoxybat reduziert bei Narkolepsiepatienten in Dosierungen zwischen 6 g/Tag und 9 g/Tag subjektive und objektive Parameter der exzessiven Tagesschläfrigkeit. Eine gleichzeitige Einnahme von Stimulanzen ist möglich, wobei sich die Therapieeffekte addieren. **bk**

The Xyrem® International Study Group. A double-blind, placebo-controlled study demonstrates sodium oxybate is effective for the treatment of excessive daytime sleepiness in narcolepsy. *J Clin Sleep Med* 2005; 1: 391–7

## Bipolar-I-Störung: Ziprasidon bessert manische und gemischte Episoden

In einer Plazebo-kontrollierten Studie wurden mit einer Ziprasidon-Monotherapie gute Erfolge bei der Maniereduktion im Rahmen einer Bipolar-I-Störung erzielt. Eine neue Studie sollte die Ergebnisse bestätigen.

Einbezogen in eine neue Studie zur Therapie der akuten bipolaren Manie waren stationäre Patienten mit einer Bipolar-I-Störung und manischen beziehungsweise gemischten Episoden mit einem Score von mehr als 14 auf der Mania Rating Scale (MRS). Die Patienten erhielten randomisiert entweder 2 x 40–80 mg/Tag Ziprasidon oder Plazebo über insgesamt drei Wochen. Für die Auswertung der Wirksamkeitsdaten konnten 65 Patienten unter Plazebo und 137 unter Ziprasidon herangezogen werden. Für die Verumpatienten ergab sich eine durchschnittliche Veränderung im MRS-Score von –11,1 und für die Plazebopatienten von –5,6 ( $p < 0,01$ ). Sig-

nifikante Verbesserungen waren bereits ab dem zweiten Tag zu erkennen; diese waren unter Ziprasidon signifikant ausgeprägter bei den manischen Symptomen und bei den Subskalen zu Verhalten und Ideenflucht, außerdem ergaben sich für Ziprasidon bessere Resultate bei der Clinical Global Impression-Severity Scale (schon ab dem ersten Behandlungstag), der Positive and Negative Syndrome Scale (total und positiv-Subscale) und beim Global Assessment of Functioning.

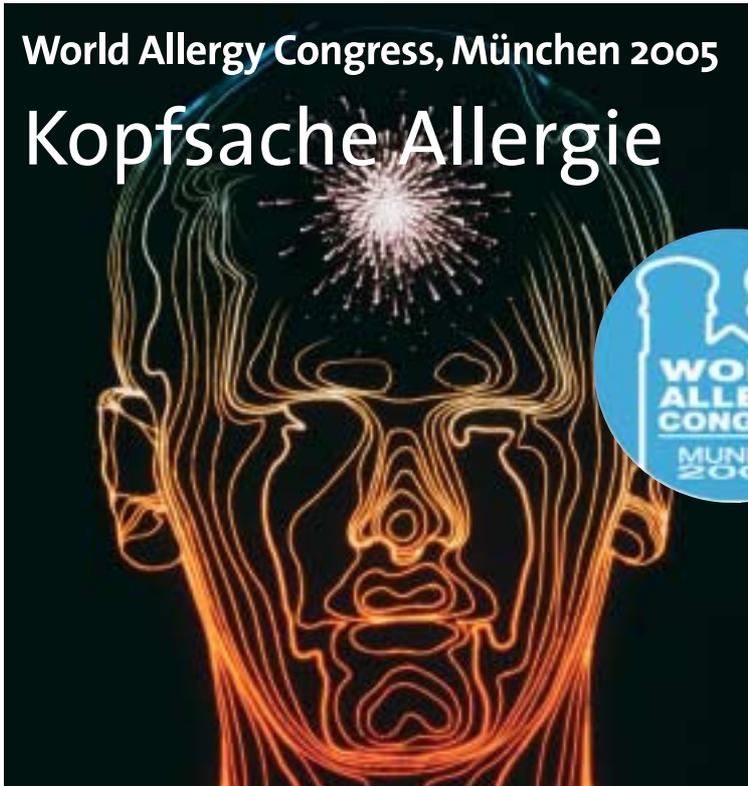
Nebenwirkungsbedingte Therapieabbrüche gab es bei 5,8% der Patienten unter Ziprasidon, bei 1,5% unter Plazebo ( $p = 0,20$ ). Unerwünschte Effekte unter Ziprasidon waren Somnolenz,

Kopfschmerzen, extrapyramidale Störungen, Schwindel, Akathisie, Tremor oder Nausea. Die Hypotensionraten, Gewichtszunahme und anticholinergen Effekten waren gering, metabolische Effekte vergleichbar mit denen unter Plazebo.

**Fazit:** Ziprasidon ist wirksam und vergleichsweise gut verträglich in der Behandlung akuter Manien oder gemischter Episoden bei Patienten mit Bipolar-I-Störungen. Signifikante Verbesserung von Krankheitsschwere und -symptomen dürfen ab dem ersten beziehungsweise zweiten Behandlungstag erwartet werden. **bk**

Potkin SG et al. Ziprasidone in acute bipolar mania. A 21-day randomized, double-blind, placebo-controlled replication trial. *J Clin Psychopharmacol* 2005; 25: 301–10

## World Allergy Congress, München 2005 Kopfsache Allergie



Psyche und Immunsystem sind eng miteinander verzahnt. So evident dieser Zusammenhang im klinischen Alltag ist, so schwierig gestaltet sich die wissenschaftliche und molekularbiologische Erfassung.

**A**uf die 60er-Jahre des vorigen Jahrhunderts gehen erste Versuche mit Hypnose bei Allergiepatienten zurück, erinnerte sich Prof. Dr. John Bienenstock, Hamilton, Kanada. Bereits damals zeigte sich eine hohe Suggestibilität der allergischen Symptome. Asthmapatienten konnte in einer Experimentalsituation derartig glaubhaft versichert werden, dass sie einen Bronchokonstriktor oder einen Bronchodilatator erhielten, dass auch das inhalierte Plazebospray die erwartete Wirkung auslöste.

### Gutgläubige Mäuse

Die psychologische Konditionierung auf Arzneimittelwirkungen und immunologisch ausgelöste Symptome ist nicht auf den Menschen beschränkt. Es gibt mehrere Versuche mit allergisch sensibilisierten Mäusen, denen ein physikalischer Reiz zunächst zusammen mit dem Allergen präsentiert wurde. Nach einiger Zeit

reagierten die Mäuse auch allein auf den physikalischen Reiz mit einer Allergiesymptomatik. Sogar eine Immunsuppression ließ sich nach Konditionierung mit Cyclophosphamid, später nur durch Saccharingabe hervorrufen.

Aktuelle Tierexperimente erforschen die Beeinflussung der Atopieneigung der Nachkommen durch mütterliches Verhalten. Dabei zeigte sich, dass durch intensive Zuwendung – wie häufiges Belacken – epigenetische Phänomene ausgelöst werden, die später atopiepräventiv wirken könnten. Beim Menschen gibt es Hinweise, dass chronischer perinataler Stress der Mutter das Kind zur Atopie prädisponieren kann. Vermutlich werden durch den Stress die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse des Kindes und damit seine Kortisolantwort auf Stress aller Art und diverse Antigene verändert. Vieles sei hier aber noch rein spekulativ, schränkte Bienenstock ein.

### Asthmaalarm im Gehirn

Über ZNS-Untersuchungen an Asthmatikern, bei denen geklärt werden soll, wie das Gehirn auf allergisch bedingte Veränderungen an den Atemwegen reagiert und diese vielleicht auch steuert, berichtete Prof. Dr. William Busse, Madison, USA. So wurde bereits experimentell nachgewiesen, dass psychischer Stress wie eine simulierte Prüfungssituation bei Asthmatikern zu einem Anstieg der Sputum-Eosinophilie führt.

Momentan wird mittels funktionaler Magnetresonanztomographie (fMRT) nach Gehirnbereichen gesucht, die mit Asthma assoziiert sind. In Versuchen ergaben sich erhöhte neuronale Aktivitäten in der Insula und dem anterioren Cingulum von Asthmatikern bereits beim Hören von Worten wie „Asthma“ oder „Husten“. Beide Hirnregionen waren auch Zielregionen der Hauptversuche, in denen die Patienten zunächst einer Metacholin- oder Allergenprovokation ausgesetzt und anschließend in einem Tomographen beobachtet wurden. Das Ausmaß der Aktivierung in den beiden Hirnregionen nach den Provokationstests korrelierte mit dem Anstieg der Sputum-Eosinophilie und dem Abfall des FEV1. In der Insula werden unter anderem Informationen über autonome Funktionen verarbeitet, im anterioren Cingulum auch Schmerzreize prozessiert und Konfliktsituationen im Körper bewertet. Jedoch können aus diesen Untersuchungen noch keine weiteren Schlüsse gezogen werden; es sei noch nicht einmal klar, ob die beobachtete Aktivierung mit einer veränderten Regulierung der Asthmasymptome oder der Entzündungsreaktion assoziiert ist, erläuterte Busse.

### Neurotrophine als Bindeglied?

Der allergische Phänotyp wird durch eine enge Interaktion des Nerven- und Immunsystems hervorgerufen, erläuterte Prof. Dr. Harald Renz, Marburg. Beim Asthma bronchiale beispielsweise regulieren die aus den Neuronen freigesetzten Neurotransmitter die Atemwege, umgekehrt werden Mediatoren wie Neurotrophine aus Immunzellen freigesetzt, die sympathische, parasympathische und sensible Neurone beeinflussen. Wichtige

FORTSETZUNG SEITE 101 —



Vertreter der Neurotrophinfamilie sind der Nerve Growth Factor (NGF) und der Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF). Neurotrophinrezeptoren finden sich nicht nur auf Nerven-, sondern auch auf Immunzellen, in denen durch die Aktivierung vermehrt Entzündungsmediatoren synthetisiert werden.

Neurotrophine sind vermutlich stark an der Ausbildung der Atemwegshyperreagibilität beteiligt, so Renz. Zumindest im Tierversuch steigert NGF die bronchiale Hyperreagibilität und Interleukin-Produktion. Erhöhte NGF-Konzentrationen werden zum Beispiel bei Mäusen mit einem Ovalbumin induzierten allergischen Asthma durch Allergenkontakt erreicht. Auch beim Menschen wurde eine Korrelation zwischen den Neurotrophinspiegeln

in der bronchoalveolären Lavage und dem FEV1 bei Patienten mit mildem Asthma nachgewiesen. Möglicherweise sind also Neurotrophine durch Veränderung sensorischer Neurone ein Bindeglied zwischen der allergischen Entzündungsreaktion und der Atemwegshyperreaktivität.

In einem aktuellen In-vitro-Versuch wies Renz und Mitarbeiter nach, dass von „Asthmamäusen“ isolierte Lungen-Myofibroblasten ebenfalls vermehrt NGF und BDNF synthetisierten. Möglicherweise verstärken so auch die Fibroblasten der Lunge die Atemwegsentszündung und den neuroimmunologischen „Cross-talk“. **bk**

Symposium „**Psyche, nerves and allergy**“. World Allergy Congress 2005, München, 26. Juni bis 1. Juli 2005

## Neues aus der CME-Verwaltungsgesellschaft

**In Zukunft wird die CME-Verwaltungsgesellschaft Neurologie, Psychiatrie und Psychotherapie als Service für die Leser des NEUROTRANSMITTER regelmäßig zum Thema CME informieren und über Neuigkeiten berichten. Eine ausführlichere Darstellung der CME-Verwaltungsgesellschaft wird in einer der nächsten Ausgaben erscheinen.**

### CME-NPP jetzt online

Mit der Homepage der CME-Verwaltungsgesellschaft [www.cme-npp.de](http://www.cme-npp.de) ist es jetzt möglich, sich jederzeit im Internet auf den neuesten Stand zum Thema CME in der Neurologie und Psychiatrie zu bringen. Ein Veranstaltungskalender soll den Nutzern die Möglichkeit geben, nach Themen und für sie günstig gelegenen Orten die passende zertifizierte Veranstaltung zu finden. Im Online-Konto können Teilnehmer am CME-Verfahren für Neurologie und Psychiatrie ihren Punktestand einsehen.



### CME-Nachweispflicht künftig auch für Kliniker

Der gemeinsame Bundesausschuss hat beschlossen, dass mit Beginn des Jahres 2006 auch von Fachärzten am Krankenhaus ein Fortbildungsnachweis auf der Grundlage des Fortbildungszertifikates der Ärztekammern erbracht werden muss. So müssen in einem Zeitraum von 5 Jahren, beginnend mit dem 1. Januar 2006, insgesamt 250 Fortbildungspunkte erworben werden.

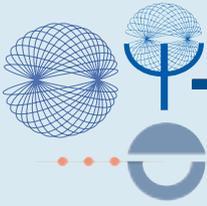
### Einheitliche Fortbildungsnummer

An die meisten Ärzte wurden in den vergangenen Wochen Barcode-Aufkleber mit ihrer persönlichen Einheitlichen Fortbildungsnummer versandt. Diese Nummer ist zukünftig zur Meldung ihrer Teilnahme an einer Veranstaltung an ihre Landesärztekammer stets erforderlich. Teilnehmer am CME-Verfahren Neurologie, Psychiatrie und Nervenheilkunde sollten daher diese Nummer zusammen mit ihren Personangaben schriftlich an die Geschäftsstelle der CME-Verwaltungsgesellschaft senden. Nur so stellen sie sicher, dass eine lückenlose elektronische Dokumentation ihrer Fortbildungsaktivitäten durch die Landesärztekammer erfolgen kann.

### Kontakt und Informationen:

CME-Verwaltungsgesellschaft, Neurologie, Psychiatrie und Psychotherapie  
Geschäftsstelle, Hammer Landstr. 1a, 41460 Neuss, E-Mail: [service@cme-npp.de](mailto:service@cme-npp.de)

**Dr. med. Peter Franz, CME-Verwaltungsgesellschaft**



# Das bietet Ihnen die BVDN/BDN/BVDP-Mitgliedschaft

## **Kostenloser Bezug des Verbandsorgans NEUROTRANSMITTER**

Der NEUROTRANSMITTER wird regelmäßig (elfmal im Jahr, monatlich mit einer Doppelnummer) kostenfrei an alle BVDN/BDN/BVDP-Mitglieder versandt. Nichtmitglieder erhalten den NEUROTRANSMITTER nicht oder nur unregelmäßig über den so genannten Streuverband. Für den regelmäßigen Bezug besteht die Möglichkeit, den NEUROTRANSMITTER gegen Entgelt zu abonnieren oder Mitglied im BVDN/BDN/BVDP zu werden.

## **Kostenloser Bezug des NEUROTRANSMITTER-Telegramms**

Das NEUROTRANSMITTER-Telegramm wird über die Geschäftsstelle exklusiv nur an BVDN/BDN/BVDP-Mitglieder versendet. Darin erscheinen insbesondere die aktuellen und wichtigen honorarpolitischen Beiträge. Für Nichtmitglieder besteht keine Möglichkeit, das Neurotransmitter-Telegramm zu beziehen.

## **Kostenloses Jahresabonnement einer wissenschaftlichen Fachzeitschrift**

Alle BVDN/BDN/BVDP-Mitglieder können eine der folgenden Fachzeitschriften des Thieme Verlags auswählen (das Jahresabonnement ist im Mitgliedsbeitrag enthalten):

- Fortschritte Neurologie/Psychiatrie;
- Aktuelle Neurologie;
- Psychiatrische Praxis;
- Klinische Neurophysiologie, EEG-EMG;
- PPM – Psychotherapie, Psychosomatik, Medizinische Psychologie;
- Die Rehabilitation;
- Psychotherapie im Dialog;
- Balint-Journal.

Falls Sie Änderungswünsche haben, teilen Sie diese bitte unserer BVDN/BDN/BVDP-Geschäftsstelle in Neuss mit (Adresse nachstehend).

## **Kostenloser Bezug der BVDN-Abrechnungskommentare**

Dr. G. Carl, Dr. A. Zacher und Dr. P. C. Vogel aus dem Landesverband Bayern haben die Reihe der Abrechnungskommentare für Neurologie und Psychiatrie/Psychotherapie erweitert. Die Kommentare werden ausschließlich an BVDN/BDN/BVDP-Mitglieder versandt und abgegeben:

- GOÄ-Abrechnungskommentar (3. Auflage 2/2002);
- Gutachten – andere Auftraggeber – Abrechnungskommentar (3. Auflage 12/2005);
- IGeL-Katalog Neurologie, Psychiatrie, Psychotherapie: offizielle Empfehlung des BVDN zur Abrechnung von IGeL;
- Richtgrößen, Arzneimittelrichtlinien (2. Auflage, 2/2004);
- Wirtschaftliche Praxisführung für Nervenärzte (1. Auflage 11/2000);
- Mitgliederverzeichnis BVDN/BDN/BVDP (Juni 2004).

## **BVDN-Fax-Abruf**

BVDN/BDN/BVDP-Mitglieder können die Fax-Abruf-Funktion des Berufsverbandes nutzen:

- Rechtsanwaltsliste für Sozialgerichtsverfahren;
- Kostenerstattung, Textvorschlag für die Patienteninformation und vertragliche Erstattungsvereinbarung;
- EBM/GOÄ-Umrechnungstabelle für Erstattungsverfahren;
- IGeL-Leistungen, BVDN-Empfehlung;

- Heimmonitor für PLM + RLS;
- Sonderkonditionen für: Dopplergereäte, Einmal-EMG-Nadeln, Digital EEG-Gerät, Bright-Light-Gerät, EMG/EP-Gerät.

Das BVDN-Abruf-Fax steht nur Mitgliedern zur Verfügung. Die Abruf-Fax-Nummern werden den BVDN/BDN/BVDP-Mitgliedern im NEUROTRANSMITTER-Telegramm exklusiv mitgeteilt.

## **Kostenloser Bezug des BVDN-Ketten-Faxes „Nerfax“**

Derzeit sind etwa 1.000 BVDN/BDN/BVDP-Mitglieder, die sich gemeldet haben, angeschlossen. Es werden aktuellste berufspolitische Informationen weitergegeben, außerdem Praxis- und Wirtschaftlichkeitstipps.

## **Prämienbegünstigte Versicherungen**

Bitte erkundigen Sie sich in der Geschäftsstelle in Neuss bei D. Differt-Schiffers, Hammer Landstr. 1a, 41460 Neuss, Tel. (02131) 2 20 99 20, Fax (02131) 2 20 99 22, E-Mail: [bvbn.bund@t-online.de](mailto:bvbn.bund@t-online.de).

**An die Geschäftsstelle Neuss, Hammer Landstr. 1a, 41460 Neuss,  
Fax (0 21 31) 2 20 99 22**

- Hiermit erkläre ich meinen Beitritt zum Berufsverband Deutscher Nervenärzte e. V. (BVDN) (Mitgliedsbeitrag 200–400 EUR, je nach Landesverband).
- Hiermit erkläre ich meinen Beitritt zum Berufsverband Deutscher Neurologen e. V. (BDN) (Mitgliedsbeitrag 435 EUR für Chefärzte/Niedergelassene; 260 EUR für Fachärzte an Kliniken).
- Ich wünsche die **DOPPELMITGLIEDSCHAFT – BDN und BVDN –** zum Mitgliedsbeitrag von insgesamt 450 EUR.
- Hiermit erkläre ich meinen Beitritt zum Berufsverband Deutscher Psychiater e. V. (BVDP) (Mitgliedsbeitrag 435 EUR für Chefärzte/Niedergelassene/Fachärzte an Kliniken).
- Ich wünsche die **DOPPELMITGLIEDSCHAFT – BVDP und BVDN –** zum Mitgliedsbeitrag von insgesamt 450 EUR.
- Ich wünsche die **DREIFACHMITGLIEDSCHAFT – BVDN, BDN und BVDP –** zum Mitgliedsbeitrag von insgesamt 590 EUR.

Zusatztitel oder -qualifikation (z. B. Psychotherapie, Sonografie): \_\_\_\_\_

Tel.-Nr. \_\_\_\_\_ Fax \_\_\_\_\_

E-Mail/Internet: \_\_\_\_\_

- Ich bin
- |  |  |                                     |                                     |
|--|--|-------------------------------------|-------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> niedergelassen                          | <input type="checkbox"/> in der Klinik tätig | <input type="checkbox"/> Chefarzt   | <input type="checkbox"/> Facharzt   |
| <input type="checkbox"/> Weiterbildungsassistent                 | <input type="checkbox"/> Neurologe           | <input type="checkbox"/> Nervenarzt | <input type="checkbox"/> Psychiater |
| <input type="checkbox"/> in Gemeinschaftspraxis tätig mit: _____ |  |                                     |                                     |

Ich wünsche den kostenlosen Bezug einer der folgenden wissenschaftlichen Fachzeitschriften im Wert > 170 EUR/Jahr:

- |  |   |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> Fortschritte Neurologie / Psychiatrie                         | <input type="checkbox"/> Aktuelle Neurologie      |
| <input type="checkbox"/> Klinische Neurophysiologie, EEG-EMG                           | <input type="checkbox"/> Psychiatrische Praxis    |
| <input type="checkbox"/> Die Rehabilitation  | <input type="checkbox"/> Psychotherapie im Dialog |
| <input type="checkbox"/> PPM – Psychotherapie, Psychosomatik, Medizinische Psychologie | <input type="checkbox"/> Balint-Journal           |

Es ist nur eine Auswahl pro Mitglied möglich.

Zum Eintritt erhalte ich die BVDN-Abrechnungskommentare (EBM, GOÄ, Gutachten, IGeL, Richtgrößen etc.).

- NERFAX-Teilnahme gewünscht

**EINZUGSERMÄCHTIGUNG**

– Für den BDN und BVDP obligatorisch –

Hiermit ermächtige ich den BVDN/BDN/BVDP (nicht Zutreffendes ggf. streichen) widerruflich, den von mir zu entrichtenden jährlichen Mitgliedsbeitrag einzuziehen.

Konto-Nr.: \_\_\_\_\_

Geldinstitut: \_\_\_\_\_ BLZ \_\_\_\_\_

Wenn mein Konto die erforderliche Deckung nicht aufweist, besteht seitens des kontoführenden Kreditinstitutes keine Verpflichtung zur Einlösung. Einen Widerruf werde ich der Geschäftsstelle des Berufsverbandes mitteilen.

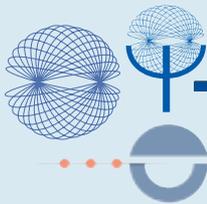
Name: \_\_\_\_\_

Adresse: \_\_\_\_\_

Ort, Datum: \_\_\_\_\_

Unterschrift: \_\_\_\_\_

Praxisstempel (inkl. KV-Zulassungs-Nr.)



# Organisationsstruktur des BVDN

## Vorstand/Beirat

### 1. Vorsitzender

Frank Bergmann, Aachen

### Stellv. Vorsitzender

Gunther Carl, Kitzingen

### Schriftführer

Roland Urban, Berlin

### Schatzmeister

Paul Reuther,  
Bad-Neuenahr-Ahrweiler

### Beisitzer

Christa Roth-Sackenheim, Andernach

Uwe Meier, Grevenbroich

Paul Reuther, Bad-Neuenahr-Ahrweiler

## Geschäftsstelle des BVDN

D. Differt-Schiffers, Hammer Landstr. 1a,

41460 Neuss, Tel. (0 21 31) 2 20 99 20,

Fax (0 21 31) 2 20 99 22,

E-Mail: [bvdn.bund@t-online.de](mailto:bvdn.bund@t-online.de);

Bankverbindung: Sparkasse Neuss,

Kto.-Nr.: 800 920 00, BLZ 305 500 00;

BVDN Homepage: <http://www.bvdn.de>

Cortex GmbH,

D. Differt-Schiffers,

Adresse, Telefon, E-Mail s. oben,

Geschäftsstelle BVDN

## 1. Vorsitzende der Landesverbände

### Baden-Süd

W. Becker

### Bayern

G. Carl

### Berlin

N. Mönter

### Brandenburg

A. Rosenthal

### Bremen

U. Dölle

### Hamburg

G. Hinz

### Hessen

S. Planz-Kuhlendahl

### Mecklenburg-Vorpommern

L. Hauk-Westerhoff

### Niedersachsen

H. Schmidt

### Nordrhein

A. Brosig

### Rheinland-Pfalz

K. Sackenheim

### Saarland

F. Jungmann

## Sachsen

M. Brehme

## Sachsen-Anhalt

D. Klink

## Schleswig-Holstein

F. König

## Thüringen

K. Tinschert

## Westfalen

K. Gorsboth

## Württemberg-Baden-Nord

H. Herbst

## Gremien des BVDN

### SEKTIONEN

#### Sektion Nervenheilkunde

F. Bergmann

#### Sektion Neurologie

P. Reuther

#### Sektion Psychiatrie und Psychotherapie

C. Roth-Sackenheim

### ARBEITSKREISE

#### Neue Medien

K. Sackenheim

#### EDV, Wirtschaftliche Praxisführung

Th. Krichenbauer

#### Forensik und Gutachten Psychiatrie

P. Christian Vogel

#### Gutachten Neurologie

F. Jungmann

#### Konsiliarneurologie

S. Diez

#### Konsiliarpsychiatrie

N. N.

#### Belegarztwesen Neurologie

J. Elbrächter

#### Fortbildung Assistenzpersonal

K.-O. Sigel

#### U. E. M. S. – Psychiatrie, EFPT

R. Urban

#### U. E. M. S. – Neurologie

F. Jungmann

#### Total-Quality-Projekte

P. Reuther

### AUSSCHÜSSE

#### Akademie für Psychiatrische und

#### Neurologische Fortbildung

A. Zacher, K. Sackenheim

#### Ambulante Neurologische

#### Rehabilitation

W. Fries

#### Ambulante Psychiatrische

#### Rehabilitation und

#### Sozialpsychiatrie

S. Schreckling

## CME (Continuous Medical Education)

P. Reuther, P. Franz

## Gebührenordnungen

G. Carl, F. Bergmann,

A. Zacher, P. Reuther

## Öffentlichkeitsarbeit Neurologie und Psychiatrie

G. Carl, F. Bergmann,

P. Reuther, A. Zacher

## Gerontopsychiatrie

F. Bergmann

## Psychotherapie

C. Roth-Sackenheim, U. Thamer

## Organisation BVDN,

## Öffentlichkeitsarbeit, Drittmittel

G. Carl, A. Brosig

## Weiterbildungsordnung und

## Leitlinien

P. Reuther, G. Carl, A. Brosig,

F. König (Neurologie),

Ch. Vogel, F. Bergmann, G. Carl, A. Brosig

(Psychiatrie/Psychotherapie)

## Kooperation mit Selbsthilfe- und

## Angehörigengruppen

U. Brickwedde (Psychiatrie),

H. Vogel (Neurologie)

## REFERATE

### Demenz

J. Bohlken

### Elektrophysiologie

P. Reuther

### Epileptologie

R. Berkenfeld

### Neuroangiologie, Schlaganfall

K.-O. Sigel, H. Vogel

### Neurootologie, Neuroophthalmologie

M. Freidel

### Neuroorthopädie

B. Kügelgen

### Neuropsychologie

T. Cramer

### Pharmakotherapie Neurologie

K.-O. Sigel, F. König

### Pharmakotherapie Psychiatrie

R. Urban

### Prävention Psychiatrie

N. N.

### Schlaf

R. Bodenschatz, Dr. W. Lünser

### Schmerztherapie Neurologie

H. Vogel

### Schmerztherapie Psychiatrie

R. Wörz

### Suchttherapie

U. Hutschenreuter, R. Peters

### Umweltmedizin Neurologie

M. Freidel

# Organisationsstruktur des BDN

## Vorstand des BDN

### 1. Vorsitzender

Uwe Meier, Grevenbroich

### 2. Vorsitzender

Hans-Christoph Diener, Essen

### Schriftführer

Harald Masur, Bad Bergzabern

### Kassenwart

Karl-Otto Sigel, München

### Beisitzer

Frank Bergmann, Aachen

Rolf F. Hagenah, Rotenburg

Paul Reuther, Bad Neuenahr

### Beirat

Curt Beil, Köln

Uwe Besinger, Westerstede

Elmar Busch, Kevelaer

Andreas Engelhardt, Oldenburg

Peter Franz, München

Matthias Freidel, Kaltenkirchen

Holger Grehl, Erlangen

Heinz Herbst, Stuttgart

Fritz König, Lübeck

Fritjof Reinhardt, Erlangen

Claus-W. Wallesch, Magdeburg

## I. Ansprechpartner für Themenfelder

### 1. Neue Versorgungsstrukturen V und MVZ

U. Meier, P. Reuther

### 2. Gebührenordnung GOÄ/EBM

R. Hagenah, U. Meier, H. Grehl

### 3. CME

P. Franz, P. Reuther

### 4. Qualitätsmanagement

U. Meier

### 5. Risikomanagement

R. Hagenah

### 6. Öffentlichkeitsarbeit

Vorstand BDN

## II. Delegierte in Kommissionen der DGN

### 1. Kommission Leitlinien

U. Meier

### 2. Weiterbildung/ Weiterbildungsermächtigung

H. Grehl

### 3. Anhaltzahlen/Qualitätssicherung

F. Reinhardt, P. Reuther

### 4. Rehabilitation

H. Masur

### 5. CME

P. Franz, F. Jungmann, P. Reuther

### 6. DRG

R. Hagenah

## III. Verbindungsglied zu anderen Gesellschaften oder Verbänden

### 1. DGNR

H. Masur

### 2. AG ANR

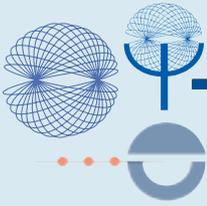
P. Reuther

### 3. BV-ANR

P. Reuther

### 4. UEMS

F. Jungmann



# Organisationsstruktur des BVDP

## Vorstand des BVDP

### 1. Vorsitzende

Christa Roth-Sackenheim, Andernach

### Stellvertretende Vorsitzende

Christian Vogel, München

### Schriftführer

Christian Raida, Köln

### Schatzmeister

Gerd Wermke, Homburg/Saar

### Beisitzer

Uwe Bannert, Bad Segeberg; Werner

Kissling, München; Hans Martens,

München; Rolf Peters, Jülich

Der BVDP wurde 1999 in Leipzig gegründet und löste die Sektion Psychiatrie und Psychotherapie im BVDN ab. Er ist Mitglied in der GFB, der AG fachärztlicher Fortbildungskom-

missionen, der Ständigen Konferenz ärztlich psychotherapeutischer Verbände und arbeitet im Arbeitskreis zur Weiterentwicklung psychiatrischer Versorgung im Bundesgesundheitsministerium und in den Kompetenznetzen Schizophrenie und Depression mit. Des Weiteren ist er im Beratenden Fachausschuss Psychotherapie der KBV vertreten. Der BVDP hat in den letzten beiden Jahren viele Mitglieder gewonnen, was der Tatsache Rechnung trägt, dass immer weniger Doppelfachärzte „nachwachsen“. Der Jahresmitgliedsbeitrag beläuft sich auf 435 EUR. Der BVDP ist für Niedergelassene und Kliniker offen.

Neben der berufspolitischen Arbeit (Gespräche mit dem BMGS, der KBV, der BÄK sowie anderen berufspolitischen Verbänden) organisiert der BVDP wissenschaftliche Kongresse mit, beispielsweise den DGPPN-Kongress in Berlin.

## Referate

### Soziotherapie

S. Schreckling

### Sucht

R. Peters

### Psychotherapie/Psychoanalyse

H. Martens

### Forensik

C. Vogel

### Übende Verfahren – Psychotherapie

G. Wermke

### Psychiatrie in Europa

G. Wermke

### Kontakt BVDN, Gutachterwesen

F. Bergmann

### ADHS bei Erwachsenen

J. Krause

### PTSD

C. Roth-Sackenheim

## Adressen\*

### Dr. Wolfgang Becker

Palmstr. 36, 79539 Lörrach,  
Tel. (0 76 21) 29 59, Fax (0 76 21) 20 17,  
E-Mail: becker-hillesheimer@t-online.de

### Dr. Curt Beil

Urbacher Weg 31, 51149 Köln,  
Tel. (0 22 03) 56 08 88, Fax (0 22 03) 50 30 65,  
E-Mail: curt.beil@netcologne.de

### Dr. Frank Bergmann

Theaterplatz 17, 52062 Aachen,  
Tel. (02 41) 3 63 30, Fax (02 41) 40 49 72,  
E-Mail: bergmann@bvdn-nordrhein.de

### Dr. Ralf Berkenfeld

Hochstr. 22, 47506 Neukirchen-Vluyn,  
Tel. (0 28 45) 3 26 27, Fax (0 28 45) 3 28 78,  
E-Mail: berkenfeld@t-online.de

### Prof. Dr. Peter-Dirk Berlit

Alfried-Krupp-Krankenhaus,  
45131 Essen, Tel. (02 01) 4 34 25 27,  
Fax (02 01) 4 34 23 77, E-Mail: berlit@ispro.de

### Prof. Dr. Uwe Besinger

Ammerland-Klinik,  
Langestr. 38, 26655 Westerstede,  
Tel. (0 44 88) 50 33 80, Fax (0 44 88) 50 33 89,  
E-Mail: besinger@ammerland-klinik.de

### Dr. Ralf Bodenschatz

Hainische Str. 4–6, 09648 Mittweida,  
Tel. (0 37 27) 94 18 11, Fax (0 37 27) 94 18 13,  
E-Mail: rbodenschatz@t-online.de

### Dr. Jens Bohlken

Klosterstr. 34/35, 13581 Berlin,  
Tel. (0 30) 33 29 00 00, Fax (0 30) 33 29 00 17,  
E-Mail: dr.j.bohlken@gmx.net

### Prof. Dr. Thomas Brandt

Marchioninstr. 15, 81377 München,  
Tel. (0 89) 70 95-25 70/1,  
Fax (0 89) 70 95-88 83,  
E-Mail: tbrandt@brain.nefo.med.uni-muenchen.de

### Dr. Mathias Brehme

Hauptstr. 8, 04416 Markkleeberg,  
Tel. (03 41) 3 58 67 09, Fax (03 41) 3 58 67 26,  
E-Mail: dr.med.brehme@t-online.de

### Dr. Arne Brosig

Röntgenstr. 9–15, 41515 Grevenbroich,  
Tel. (0 21 81) 2 33 99 33, Fax (0 21 81) 2 33 99 11,  
E-Mail: brosig@gmx.net

### Dr. Bernhard Bühler

P 7, 1 Innenstadt, 68161 Mannheim,  
Tel. (06 21) 12 02 70, Fax (06 21) 1 20 27 27,  
E-Mail: bernhard.buehler@t-online.de

### Prof. Dr. Otto Busse

Friedrichstr. 17, 32427 Minden,  
Tel. (05 71) 8 01 35 00, Fax (05 71) 8 01 35 04,  
E-Mail: Busse-Minden@dgn.org

### Dr. Gunther Carl

Friedenstr. 7, 97318 Kitzingen,  
Tel. (0 93 21) 53 55,  
Fax (0 93 21) 89 30,  
E-Mail: carlg@t-online.de

### Prof. Dr. Hans-Christoph Diener

Universitätsklinikum Essen,  
Hufelandstr. 55,  
45122 Essen

### Prof. Dr. Marianne Dieterich

Johannes-Gutenberg-Universität Mainz,  
55105 Mainz, Tel. (0 61 31) 17 71 51,  
Fax (0 61 31) 17 56 97

### Dr. Stefan Diez

Eduard-Conz-Str. 11, 75365 Calw,  
Tel. (0 70 51) 16 78 88, Fax (0 70 51) 16 78 89,  
E-Mail: stefan.diez@t-online.de

### Dr. Reinhard Ehret

Ahornstr. 20, 12163 Berlin,  
Tel. (0 30) 7 90 88 50,  
Fax (0 30) 79 08 85 99,  
E-Mail: dr.ehret@neurologie-berlin.de

### Dr. Joachim Elbrächter

Marktallee 8, 48165 Münster,  
Tel. (0 25 01) 48 22/48 21,  
Fax (0 25 01) 1 65 36,  
E-Mail: elbraechter@t-online.de

### Dr. Günther Endrass

Obersülzer Str. 4, 67269 Grünstadt,  
Tel. (0 63 59) 9 34 80,  
Fax (0 63 59) 93 48 15

### Prof. Dr. Andreas Engelhardt

Evangelisches Krankenhaus,  
Marienstr. 11, 26121 Oldenburg,  
Tel. (04 41) 23 64 14,  
Fax (04 41) 24 87 84,  
E-Mail: andreas.engelhardt@nwn.de

### Prof. Dr. Dipl. Psych. A. Ferbert

Mönchebergstr. 41–43, 34112 Kassel,  
Tel. (05 61) 9 80-34 00,  
Fax (05 61) 9 80-69 79,  
E-Mail: ferbert@klinikum-kassel.de

**Dr. Gerd-Jürgen Fischer**

Potsdamer Str. 7–9, 14513 Teltow,  
Tel. (0 33 28) 30 31 00,  
Fax (0 33 28) 30 31 01,  
E-Mail: gerd-juergen.fischer@dgn.de

**Dr. Peter Franz**

Ingolstädter Str. 166, 80939 München,  
Tel. (0 89) 3 11 71 11,  
Fax (0 89) 3 16 33 64,  
E-Mail: pkfranz@aol.com

**Dr. Matthias Freidel**

Brauerstr. 1–3, 24568 Kaltenkirchen,  
Tel. (0 41 91) 84 86,  
Fax (0 41 91) 80 27,  
E-Mail: mfreidel@t-online.de

**Prof. Dr. Wolfgang Fries**

Pasinger Bahnhofplatz 4, 81241 München,  
Tel. (0 89) 8 96 06 80,  
Fax (0 89) 89 60 68 22,  
E-Mail: fries@elfinet.de

**Dr. Horst Fröhlich**

Haugerring 2, 97070 Würzburg,  
Tel. (09 31) 5 53 30, Fax (09 31) 5 15 36

**Dr. Peter Frommelt**

Asklepiosklinik Schaufpling,  
Hausstein 30 1/2, 94571 Schaufpling,  
Tel. (0 99 04) 77 55 71,  
Fax (0 99 04) 77 55 72,  
E-Mail: b.pledl@asklepios.com

**Dr. Holger Grehl**

Fahrner Str. 133, 47053 Duisburg,  
Tel. (02 03) 5 08 12 61, Fax (02 03) 5 08 12 63,  
E-Mail: holger.grehl@ejk.de

**Dr. Klaus Gorsboth**

Bahnhofstr. 10, 59581 Warstein,  
Tel. (0 29 02) 9 74 10, Fax (0 29 02) 97 41 33,  
E-Mail: gorsboth.bvdm@gmx.de

**Dr. Burkhard Gülsdorff**

Parkstr. 26, 24534 Neumünster,  
Tel. (0 43 21) 4 59 79, Fax (0 43 21) 4 21 33

**Prof. Dr. Rolf F. Hagenah**

Appelhorn 12,  
27356 Rotenburg (Wümme),  
Tel. (0 42 61) 80 08, Fax (0 42 61) 8 40 01 18,  
E-Mail: rhagenah@web.de

**Dr. Liane Hauk-Westerhoff**

Paulstr. 48–55, 18055 Rostock,  
Tel. (03 81) 4 90 08 10, Fax (03 81) 4 90 08 11,  
E-Mail: liane.hauk-westerhoff@  
nervenaerzte-rostock.de

**Dr. Dipl.-Psych. Heinz Herbst**

Marienstr. 7, 70178 Stuttgart,  
Tel. (07 11) 2 20 77 40, Fax (07 11) 2 20 77 41,  
E-Mail: heinz.herbst@t-online.de

**Dr. Guntram Hinz**

Harksheider Str. 3, 22399 Hamburg,  
Tel. (0 40) 60 67 98 63, Fax (0 40) 60 67 95 76,  
E-Mail: guntram\_hinz@yahoo.de

**Dr. Werner Hofmann**

Frohsinnstr. 26, 63739 Aschaffenburg,  
Tel. (0 60 21) 2 12 51, Fax (0 60 21) 2 97 83

**Dr. Ulrich Hutschenreuter**

Am Dudoplatz 1, 66125 Saarbrücken,  
Tel. (0 68 97) 76 81 43, Fax (0 68 97) 76 81 81,  
E-Mail: U.Hutschenreuter@t-online.de

**Dr. Friedhelm Jungmann**

Bahnhofstr. 36, 66111 Saarbrücken,  
Tel. (06 81) 3 10 93/4, Fax (06 81) 3 80 32,  
E-Mail: mail@dr-jungmann.de

**Dr. Dagmar Klink**

Marktstr. 14, 38889 Blankenburg,  
Tel. (0 39 44) 26 47, Fax (0 39 44) 98 07 35,  
E-Mail: dagmar.klink@dgn.de

**Dr. Jürgen Kohler**

Cornelia Passage 8, 79312 Emmendingen,  
Tel. (0 76 41) 20 69,  
Fax (0 76 41) 9 30 87 77,  
E-Mail: juerkohler@aol.com

**Prof. Dr. Hans W. Kölmel**

Nordhäuserstr. 74, 99089 Erfurt,  
Tel. (03 61) 7 81 21 31, Fax (03 61) 7 81 21 32,  
E-Mail: neu@erfurt.helios-Kliniken.de

**Dr. Fritz König**

Sandstr. 18–22, 23552 Lübeck,  
Tel. (04 51) 7 14 41, Fax (04 51) 7 06 02 82,  
E-Mail: info@neurologie-koenig-luebeck.de

**Dr. Johanna Krause**

Schillerstr. 11a, 85521 Ottobrunn,  
E-Mail: drjkrause@yahoo.com

**Dr. Thomas Krichenbauer**

Friedenstr. 7, 97318 Kitzingen,  
Tel. (0 93 21) 53 55, Fax (0 93 21) 89 30,  
E-Mail: krichi@web.de

**Dr. Bernhard Kügelgen**

Postfach 20 09 22, 56012 Koblenz,  
Tel. (02 61) 3 03 30-0, Fax (02 61) 3 03 30-33

**Dr. Andreas Link**

Alter Bremer Weg 14, 29223 Celle,  
Tel. (0 51 41) 33 00 00, Fax (0 51 41) 88 97 15,  
E-Mail: neurolink@t-online.de

**Dr. Wolfhard Lünser**

Werler Str. 66, 59065 Hamm,  
Tel. (0 23 81) 2 69 59, Fax (0 23 81) 98 39 08,  
E-Mail: Luenser.Hamm@t-online.de

**Dr. Hans Martens**

Josephsplatz 4, 80798 München,  
Tel. (0 89) 2 71 30 37, Fax (0 89) 27 34 99 83,  
E-Mail: dr.h.martens@gmx.de

**Prof. Dr. Harald Masur**

E. Stein-Fachklinik/Am Wonneberg,  
76887 Bergzabern, Tel. (0 63 43) 94 91 21,  
Fax (0 63 43) 94 99 02,  
E-Mail: h.masur@reha-bza.de

**Dr. Uwe Meier**

Montanusstr. 54, 41515 Grevenbroich,  
Tel. (0 21 81) 22 53 22, Fax (0 21 81) 22 53 11,  
E-Mail: umeier@t-online.de

**Dr. Norbert Mönter**

Tegeler Weg 4, 10589 Berlin,  
Tel. (0 30) 3 44 20 71, Fax (0 30) 84 10 95 20  
E-Mail: moenter-berlin@t-online.de

**Dr. Klaus-Ulrich Oehler**

Wirsbergstr. 10, 97070 Würzburg,  
Tel. (09 31) 5 80 22, Fax (09 31) 57 11 87

**Prof. Dr. Wolfgang H. Oertel**

Rudolf-Bultmann-Str. 8, 35033 Marburg,  
Tel. (0 64 21) 2 86 62 79,  
Fax (0 64 21) 2 86 89 55,  
E-Mail: oertelw@mail.uni-marburg.de

**Dr. Rolf Peters**

Römerstr. 10, 52428 Jülich,  
Tel. (0 24 61) 5 38 53,  
Fax (0 24 61) 5 40 90,  
E-Mail: dr.rolf.peters@t-online.de

**Dr. Volker Pfaffenrath**

Leopoldstr. 59, 80802 München,  
Tel. (0 89) 33 40 03,  
Fax (0 89) 33 29 42

**Dr. Sigrid Planz-Kuhlendahl**

Aliceplatz 7, 63065 Offenbach,  
Tel. (0 69) 8 00 14 13, Fax (0 69) 8 00 35 12,  
E-Mail: Planz-Kuhlendahl@t-online.de

**Dr. Christian Raida**

Urbacher Weg 31, 51149 Köln,  
Tel. (0 22 03) 5 60 888,  
Fax (0 22 03) 50 30 65,  
E-Mail: c.raida@t-online.de

**Prof. Dr. Fritjof Reinhardt**

D.-Chr.-Erleben-Str. 2, 01968 Senftenberg,  
Tel. (0 35 73) 75 21 50, Fax (0 35 73) 7 07 41 57  
E-Mail: ProfReinhardt@web.de

**Dr. Dr. habil. Paul Reuther**

ANR Ahrweiler, Schülzchenstr. 10,  
53474 Bad-Neuenahr-Ahrweiler,  
Tel. (0 26 41) 9 80 40, Fax (0 26 41) 9 80 444,  
E-Mail: preuther@rz-online.de

**Dr. Christa Roth-Sackenheim**

Breite Str. 63, 56626 Andernach,  
Tel. (0 26 32) 9 64 00, Fax (0 26 32) 96 40 96,  
E-Mail: C@Dr-Roth-Sackenheim.de

**Dr. Klaus Sackenheim**

Breite Str. 63, 56626 Andernach,  
Tel. (0 26 32) 9 64 00, Fax (0 26 32) 96 40 96,  
E-Mail: bvdn@dr-sackenheim.de

**Dr. Manfred Salaschek**

Schulstr. 11, 49477 Ibbenbüren,  
Tel. (0 54 51) 5 06 14 00,  
Fax (0 54 51) 50 6 14 50,  
E-Mail: salschek.ibb@t-online.de

**Dr. Helmut Schmidt**

Gudesstr. 3–5, 29525 Uelzen,  
Tel. (05 81) 9 73 59 70, Fax (05 81) 9 73 59 71,  
E-Mail: Schmidthuelzen@web.de

**Prof. Dr. Frank Schneider**

Pauwelsstr. 30, 52074 Aachen,  
Tel. (02 41) 80 89-633, Fax (02 41) 80 82-401,  
E-Mail: psychiatrie@ukaachen.de

**Dr. Sibylle Schreckling**

Luxemburger Str. 313, 50354 Hürth,  
Tel. (0 22 33) 7 48 40,  
Fax (0 22 33) 70 77 32,  
E-Mail: dr.schreckling@t-online.de

**Prof. Dr. Günther Schwendemann**

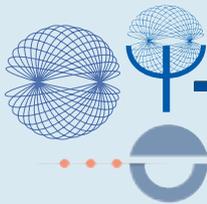
Züricher Str. 40, 28325 Bremen,  
Tel. (04 21) 4 08 12 85, Fax (04 21) 4 08 23 54

**Dr. Karl-Otto Sigel**

Hauptstr. 2, 82008 Unterhaching,  
Tel. (0 89) 66 53 91 70, Fax (0 89) 66 53 91 71,  
E-Mail: dr.sigel@neuropraxis-muenchen.de

**Dr. Arno Steck**

Georg-Gleistein-Str. 93, 28757 Bremen,  
Tel. (04 21) 66 75 76, Fax (04 21) 66 48 66,  
E-Mail: steck@ewetel.net



**Dr. Ulrich Thamer**

Mühlenstr. 5–9, 45894 Gelsenkirchen,  
Tel. (02 09) 3 73 56, Fax (02 09) 3 24 18,  
E-Mail: Thamer.Herten@t-online.de

**Dr. Konstanze Tinschert**

Ernst-Abbe-Platz 3–4, 07743 Jena,  
Tel. (0 36 41) 57 44 44, Fax (0 36 41) 57 44 40,  
E-Mail: praxis@tinschert.de

**Dr. Siegfried R. Treichel**

Halterner Str. 13, 45657 Recklinghausen,  
Tel. (0 23 61) 2 60 36, Fax (0 23 61) 2 60 37

**Dr. Frank Unger**

Doberaner Str. 43 b, 18057 Rostock,  
Tel. (03 81) 2 01 64 20, Fax (03 81) 2 00 27 85,  
E-Mail: unger\_HRO@freenet.de

**Dr. Roland Urban**

Turmstr. 76 a, 10551 Berlin,  
Tel. (0 30) 3 92 20 21, Fax (0 30) 3 92 30 52,  
E-Mail: dr.urban-berlin@t-online.de

**Dr. P. Christian Vogel**

Agnesstr. 14/III, 80798 München,  
Tel. (0 89) 2 73 07 00, Fax (0 89) 27 81 73 06,  
E-Mail: praxcvogel@aol.com

**Dr. Helga Vogel**

Eulenkrugepfad 4, 22359 Hamburg,  
Tel. (0 40) 6 03 71 42, Fax (0 40) 6 095 13 03,  
E-Mail: info@praxis-vogel.de

**Prof. Dr. Peter Vogel**

Neurolog. Abt. AK St. Georg,  
Lohmühlenstr. 5, 20099 Hamburg,  
Tel. (0 40) 28 90 22 67, Fax (0 40) 28 90 41 85,  
E-Mail: pevog@prof-p-vogel.de

**Prof. Dr. Claus-W. Wallesch**

Leipziger Str. 44, 39120 Magdeburg,  
Tel. (03 91) 6 71 50 01, Fax (03 91) 6 71 52 16,  
E-Mail: wallesch@medizin.uni-magdeburg.de

**Prof. Dr. Frank Welter**

Hardtwaldklinik I,  
Hardtstr. 31, 34596 Bad Zwesten,  
Tel. (0 56 26) 8 79 20, Fax (0 56 26) 8 79 21

**Dr. Gerd Wermke**

Talstr. 35–37, 66424 Homburg,  
Tel. (0 68 41) 93 28-0, Fax (0 68 41) 93 28 17,  
E-Mail: gerd@praxiswermke.de

**Prof. Dr. Karl Wessel**

Städt. Klinikum, Salzdahlumer Str. 90,  
38126 Braunschweig,  
Tel. (05 31) 5 95 23 00, Fax (05 31) 5 95 26 50,  
E-Mail: k.wessel@klinikum-braunschweig.de

**Prof. Dr. Dr. Dipl.-Ing. Bernhard Widder**

BKH/Ludwig-Heilmeyer-Str. 2,  
89312 Günzburg,  
Tel. (0 82 21) 96 22 82, Fax (0 82 21) 96 22 88,  
E-Mail: bernhard.widder@t-online.de

**PD Dr. Roland Wörz**

Friedrichstr. 73, 76669 Bad Schönborn,  
Tel. (0 72 53) 3 18 65, Fax (0 72 53) 5 06 00

**PD Dr. Albert Zacher**

Watmarkt 9, 93047 Regensburg,  
Tel. (09 41) 56 16 72, Fax (09 41) 5 27 04,  
E-Mail: bvdnzacher@t-online.de

**Nervenärzte als Vertreter in den Kassenärztlichen Vereinigungen (KV) und Ärztekammern (ÄK)\***

\* Diese Liste der ÄK- und KV-Vertreter wird unter Vorbehalt veröffentlicht und in den nächsten Ausgaben vervollständigt!

Name	Ort	BVDN	Delegierter	Telefon	Fax	E-Mail-Adresse
<b>BVDN-Landesverband: BADEN SÜD</b>						
Dr. U. Farenkopf	Gengenbach	ja	KV	(0 78 03) 98 07 13	(0 78 03) 98 07 14	Neurologie_gengenbach@t-online.de
Dr. R. Sattlerger	Singen	ja	KV	(0 77 31) 95 99 10	(0 77 31) 95 99 39	dr.adam@web.de
<b>BVDN-Landesverband: BADEN-WÜRTTEMBERG</b>						
Prof. Dr. J. Aschoff	Ulm	nein	ÄK	(07 31) 6 97 17		
Dr. J. Braun	Mannheim	ja	ÄK/KV	(06 21) 12 02 70	(06 21) 1 20 27 27	juergen.braun@dgn.de
Dr. L. Braun	Wertheim	nein	ÄK	(0 93 42) 18 77		
Dr. W. Maier-Janson	Ravensburg	ja	KV	(07 51) 36 24 20	(07 51) 3 62 42 17	kontakt@neurologie-ravensburg.de
<b>BVDN-Landesverband: BAYERN</b>						
Dr. G. Carl	Würzburg	ja	ÄK/KV	(0 93 21) 2 48 26	(0 93 21) 89 30	carlg@t-online.de
Prof. Dr. Th. Grobe	Nürnberg	ja	ÄK	(09 11) 2 29 69	(09 11) 2 05 97 11	
Dr. H. Martens	München	ja	ÄK/KV	(0 89) 2 71 30 37	(0 81 41) 6 35 60	dr.h.martens@gmx.de
Dr. K.-O. Sigel	Unterhaching	ja	ÄK	(0 89) 66 53 91 70	(0 89) 66 53 91 71	dr.sigel@neuropraxis-muenchen.de
<b>BVDN-Landesverband: BERLIN</b>						
Dr. G. Benesch	Berlin	ja	KV	(0 30) 3 12 37 83	(0 30) 32 76 50 24	dr.g.benesch@t-online.de
Dr. H.-J. Boldt	Berlin	ja	KV	(0 30) 31 86 91 50	(0 30) 3 18 69 15 18	BoldtNA@t-online.de
<b>BVDN-Landesverband: BRANDENBURG</b>						
Dr. St. Alder	Potsdam	ja	ÄK	(03 31) 7 48 72 07	(03 31) 7 48 72 09	
Dr. Gerd J. Fischer	Teltow	ja	KV	(0 33 28) 30 31 00	(0 33 28) 30 31 01	gerd-juergen.fischer@dgn.de
<b>BVDN-Landesverband: BREMEN</b>						
Dr. I. Steck	Bremen	ja	ÄK/KV	(04 21) 66 75 76	(04 21) 66 48 66	steck@ewetel.net
<b>BVDN-Landesverband: HAMBURG</b>						
Dr. H. Vogel	Hamburg	ja	KV	(0 40) 6 03 71 42	(0 40) 60 95 13 03	info@praxis-vogel.de
Dr. H. Ramm	Hamburg	ja	KV	(0 40) 24 54 64		hans.ramm@gmx.de
<b>BVDN-Landesverband: HESSEN</b>						
Dr. B. Ende	Buseck	nein	ÄK	(0 64 08) 62 82 8		
Dr. S. Planz-Kuhlendahl	Offenbach	ja	KV	(0 69) 80 01 41 3	(0 69) 80 03 51 2	planz-kuhlendahl@t-online.de
<b>BVDN-Landesverband: MECKLENBURG-VORPOMMERN</b>						
<b>Kein Nervenarzt in der ÄK oder KV!</b>						
<b>BVDN-Landesverband: NIEDERSACHSEN</b>						
Dr. J. Beutler	Braunschweig	ja	ÄK	(05 31) 33 77 17	(05 31) 33 03 02	joachim@dr-beutler.de
Dr. P. Gensicke	Göttingen	ja	ÄK	(05 51) 38 44 66	(05 51) 48 44 17	peter.gensicke@dgn.de
Dr. J. Schulze	Meppen	ja	ÄK	(0 59 31) 10 10	(0 59 31) 8 96 32	dr.schulze@nervenarztpraxis-meppen.de
<b>BVDN-Landesverband: NORDRHEIN</b>						
Dr. F. Bergmann	Aachen	ja	KV	(02 41) 3 63 30	(02 41) 40 49 72	bergmann@bvdn-nordrhein.de
Dr. A. Haus	Köln	ja	ÄK/KV	(02 21) 40 20 14	(02 21) 40 57 69	hphaus1@AOL.com

## Fortsetzung

Dr. Rolf Peters	Jülich	ja	KV	(0 24 61) 5 38 53	(0 24 61) 5 40 90	dr.rolf.peters@t-online.de
Dr. Birgit Löber-Kraemer	Bonn	nein	KV	(02 28) 22 34 50	(02 28) 22 34 79	
<b>BVDN-Landesverband:</b>	<b>RHEINLAND-PFALZ</b>					
Dr. W.-H. von Arnim	Idar-Oberstein	nein	ÄK	(0 67 81) 66 0		
Dr. Ch. Roth-Sackenheim	Andernach	ja	ÄK	(0 26 32) 9 64 00	(0 26 32) 96 40 96	c@dr-roth-sackenheim.de
Dr. Klaus Sackenheim	Andernach	ja	KV	(0 26 32) 9 64 00	(0 26 32) 96 40 96	bvdn@dr-sackenheim.de
<b>BVDN-Landesverband:</b>	<b>SAARLAND</b>					
Dr. F. Jungmann	Saarbrücken	ja	ÄK/KV	(06 81) 3 10 93	(06 81) 3 80 32	mail@dr-jungmann.de
Dr. Th. Kajdi	Völklingen	nein	ÄK/KV	(0 68 98) 2 33 44	(0 68 98) 2 33 44	Kajdi@t-online.de
Dr. G. Wermke	Homburg	ja	ÄK	(0 68 41) 9 32 80	(0 68 41) 93 28 17	gerd@praxiswermke.de
<b>BVDN-Landesverband:</b>	<b>SACHSEN</b>					
<b>Kein Nervenarzt in der ÄK oder KV!</b>						
<b>BVDN-Landesverband:</b>	<b>SACHSEN-ANHALT</b>					
Dr. H. Deike	Magdeburg	nein	KV	(03 91) 2 52 91 88	(03 91) 5 31 37 76	
<b>BVDN-Landesverband:</b>	<b>SCHLESWIG-HOLSTEIN</b>					
Dr. U. Bannert	Bad Segeberg	ja	ÄK/KV	(0 45 51) 96 96 61	(0 45 51) 96 96 69	Uwe.Bannert@kvsh.de
<b>BVDN-Landesverband:</b>	<b>THÜRINGEN</b>					
Dr. K. Tinschert	Jena	ja	KV	(0 36 41) 57 44 44	(0 36 41) 57 44 40	praxis@tinschert.de
<b>BVDN-Landesverband:</b>	<b>WESTFALEN</b>					
Dr. U. Thamer	Gelsenkirchen	ja	KV	(02 09) 3 73 56	(02 09) 3 24 18	Thamer.Herten@t-online.de
Dr. V. Böttger	Dortmund	ja	KV	(02 31) 51 50 30	(02 31) 41 11 00	boettger@AOL.com

## Impressum

### NEUROTRANSMITTER

Offizielles Organ des Berufsverbandes Deutscher Nervenärzte e. V. (BVDN), des Berufsverbandes Deutscher Neurologen e. V. (BDN) und des Berufsverbandes Deutscher Psychiater (BVDP)

**Herausgeber:** Berufsverband Deutscher Nervenärzte e. V. (BVDN), 1. Vorsitzender: Dr. med. Frank Bergmann (fb), Theaterplatz 17, 52062 Aachen, Tel. (02 41) 3 63 30, Fax (02 41) 40 49 72, E-Mail: bergmann@bvdn-nordrhein.de

**Geschäftsstelle:** D. Differt-Schiffers, Hammer Landstr. 1a, 41460 Neuss, Tel. (0 21 31) 2 20 99-20, Fax (0 21 31) 2 20 99-22, E-Mail: bvdn.bund@t-online.de

**Schriftleiter:** PD Dr. med. Albert Zacher (az) (verantwortlich), Watmarkt 9, 93047 Regensburg, Tel. (09 41) 56 16 72, Fax (09 41) 5 27 04, E-Mail: bvdnzacher@t-online.de

**Verlag:** Urban & Vogel GmbH, Neumarkter Str. 43, 81673 München, Tel. (0 89) 43 72-13 00, Fax (0 89) 43 72-13 99, <http://www.urban-vogel.de>

**Inhaber- und Beteiligungsverhältnisse:** Die Urban & Vogel GmbH ist eine 100%ige Tochtergesellschaft der Springer Medizin-Verlag GmbH, Heidelberg. Eigentümerin der Springer Medizin-Verlag GmbH ist mit 100% Anteilen die Springer Science+Business Media GmbH, Berlin.

**Verlagsleitung:** Dr. Georg Ralle (Geschäftsführer); Dr. Dirk Einecke, Ulrich Huber

**Leitung Verlagsbereich III:** Dr. med. Christoph Posch

**Redaktion:** Dr. rer. nat. Claudia Mäck (cm), Tel. (0 89) 43 72-14 03, Fax (0 89) 43 72-14 00,

E-Mail: maeck@urban-vogel.de; Dr. Nicola Zink (nz); Monika Welzel-Friebe (Chefin vom Dienst)

**Assistenz:** Tina Spanger (-13 68)

**Herstellung:** Frank Hartkopf (Leitung, -13 11), Gabi Kellner (Layout)

**Medical Communication:** Ulrich Huber (Leitung, Anschrift wie Verlag, -13 31); Peter Urban (Anzeigenleitung, verantwortlich, Anschrift wie Verlag, -13 33, E-Mail: urban@urban-vogel.de); Anzeigenpreisliste Nr. 10 vom 1.10.2005

**Vertrieb:** Frank Niemann (Leitung, -14 11)

**Abonnement:** Die Zeitschrift erscheint 11-mal jährlich. Bestellungen nimmt der Verlag unter Tel. (0 62 21) 3 45-43 04, per Fax (0 62 21) 3 45-42 29 sowie auch über das Internet unter <http://www.urban-vogel.de> und jede Buchhandlung entgegen. Das Abonnement gilt zunächst für ein Jahr. Es verlängert sich automatisch um jeweils ein Jahr, wenn dem Verlag nicht drei Monate vor Ende des Bezugszeitraums die Kündigung vorliegt.

**Bezugspreise:** Einzelheft: 19 EUR. Jahresabonnement: 175 EUR. Für Studenten/AIP: 117 EUR. Versandkosten jeweils: Inland 19 EUR, Ausland 24 EUR. Für Mitglieder des BVDN, BDN und des BVDP (s. o.) ist der Bezugspreis im Mitgliedsbeitrag enthalten.

**Copyright – Allgemeine Hinweise:** Zur Veröffentlichung kommen nur Arbeiten und Beiträge, die an anderer Stelle weder angeboten noch erschienen sind. Die Autoren sind verpflichtet zu prüfen, ob Urheberrechte Dritter berührt werden. Eine redaktionelle Bearbeitung bleibt vorbehalten. Für unverlangt eingesandte Manuskripte und Fotos wird keine Haftung übernommen. Der Verlag behält sich das ausschließliche Recht der Verbreitung,

Übersetzung und jeglicher Wiedergabe auch von Teilen dieser Zeitschrift durch Nachdruck, Fotokopie, Mikrofilm, EDV-Einspeicherung, Funk- oder Fernsehaufzeichnung vor. Der Verlag kann den Beitrag auch online Dritten zugänglich machen (Online-Recht) und auf Datenträgern (CD-ROM etc.) verwerten (Offline-Recht). Jede gewerblich hergestellte oder benutzte Fotokopie verpflichtet nach § 54 (2) UrHG zur Gebührenzahlung an die VG Wort, Abteilung Wissenschaft, Goethestr. 49, 80336 München, von der die Modalitäten zu erfragen sind. Die Zeitschrift und alle in ihr enthaltenen Beiträge und Abbildungen sind urheberrechtlich geschützt. Mit Ausnahme der gesetzlich zugelassenen Fälle ist eine Verwertung ohne Einwilligung des Verlages strafbar. Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen etc. in dieser Zeitschrift berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutzgesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürfen. Für Angaben über Dosierungsanweisungen, Anwendungsgebiete und Applikationsformen von Medikamenten, für die Empfehlungen im Expertenrat sowie für Abrechnungshinweise kann vom Verlag keine Gewähr übernommen werden. Derartige Angaben müssen vom jeweiligen Anwender im Einzelfall anhand anderer Literaturstellen auf ihre Richtigkeit überprüft werden.

**Druck:** KLIEMO Printing, Hütte 53, B-4700 Eupen  
Es wird auf chlorfrei gebleichtem Papier gedruckt.

© Verlag Urban & Vogel GmbH, München  
ISSN 1436-123X

**LA-MED**  
geprüft 2004