



18. Tagung der ÖGPB

Donnerstag, 3. November und

Freitag, 4. November 2016

Congress Center Messe Wien



abstracts

Programm der 18. Tagung der ÖGPB

Donnerstag, 3. November 2016

| | Seite |
|---|-------|
| 9.00 Vorträge: Neueste Entwicklungen in ... | |
| ■ Neue Klassifikationssysteme (DSM-5 und ICD-11): Auswirkungen auf Neuropsychopharmakologie und biologische Psychiatrie (A. Erfurth) | 3 |
| ■ Die Verwendung von induzierten pluripotenten Stammzellen in der psychiatrischen Forschung (U. Sauerzopf) | 3 |
| ■ Sensibilisierung auf Amphetamine: Bedeutung in der Schizophrenie- und Suchtforschung (A. Weidenauer) | 4 |
| ■ Effekte der Lichttherapie (M.-E. Friedrich) | 4 |
| 10.30 Plenarvortrag | |
| ■ Wert der Bildgebung in der Psychiatrie (R. Lanzenberger) | 5 |
| 13.30 Satellitensymposium | |
| ■ Von der akuten Psychose zur Langzeittherapie der Schizophrenie – Möglichkeiten, Herausforderungen und Patientenbedürfnisse (D. Winkler) | 6 |
| 14.30 Satellitenvorträge | |
| ■ BPSD und herausforderndes Verhalten – Prävalenz, klinische Bedeutung und Behandlungsoptionen (M. Rainer) | 6 |
| ■ Sicherheit und Effektivität der antidepressiven Therapie mit Trazodon (G.-M. Sachs) | 7 |

Freitag, 4. November 2016

| | |
|---|----|
| 9.00 Plenarvorträge | |
| ■ Schlaf – win or waste? (G. Hajak) | 8 |
| ■ Neurobiologie und daraus folgende Behandlungsoptionen der Schizophrenie (G. Hasler) | 9 |
| 10.45 Satellitensymposium | |
| ■ Anforderungen an moderne Antidepressiva (H.-P. Kapfhammer) | 10 |
| ■ Vortioxetin – warum, wann und für wen? Eine neue Chance in der Depressionsbehandlung (G. Hajak) | 11 |
| 11.45 Satellitensymposium | |
| ■ Viermal im Jahr – Zukunftsorientierte Langzeittherapie in der Schizophrenie – Für wen, wann und wie? (A. Schreiner) | 11 |
| 13.00 Paralleles Symposium für AllgemeinmedizinerInnen | |
| ■ Antidepressiva in der Praxis (S. Kasper) | 12 |
| ■ Antipsychotika in der allgemeinmedizinischen Praxis (U. Goedl) | 12 |
| ■ Kritischer Einsatz von Benzodiazepinen (H.-P. Kapfhammer) | 13 |
| 13.45 Satellitenvorträge | |
| ■ ADHS-Therapie im Kindes- und Jugendalter: Einsatz von langwirksamem Methylphenidat (R. Gößler) | 14 |
| ■ Pharmakogenetische Veränderungen – ein Therapierisiko? (G. Eckermann) | 14 |
| ■ Antidepressivawahl beim Alterspatienten – abhängig von Komorbiditäten und Komedikation (M. Rainer) | 15 |

Liebe Leserin, lieber Leser! Aus Gründen der besseren Lesbarkeit verzichten wir im gesamten Dokument auf das Binnen-I und auf die gesonderte weibliche und männliche Form.

Neue Klassifikationssysteme (DSM-5 und ICD-11)



Prim. Priv.-Doz. Dr. Andreas Erfurth
6. Psychiatrische Abteilung, SMZ Baumgartnerhöhe Otto-Wagner-Spital, Wien

Nosologische Überlegungen, neurobiologische Erkenntnisse und pharmakologische Ergebnisse bedingen einander gegenseitig. Das vorliegende Referat soll diese Wechselwirkungen beleuchten und moderne Entwicklungen in Hinblick auf DSM-5¹⁻⁶ und ICD-11²⁻⁵ aufzeigen.

Das bereits vorliegende DSM-5 unterscheidet sich in einigen wesentlichen – und hier beispielhaft angeführten – Punkten vom Vorgänger-Manual: [a] die demenziellen Erkrankungen werden neu geordnet, [b] Störungen der Entwicklung des ZNS werden neu gegliedert,⁴ [c] die Aufteilung in Achse I und Achse II – wie im DSM-IV vorgenommen – wird aufgehoben, [d] die Unterteilung der Schizophrenie in Untergruppen wird aufgehoben, [e] bei den affektiven Störungen wird das Konzept der Mischzustände neu geordnet, und [f] die Suchterkrankungen werden neu definiert.⁵

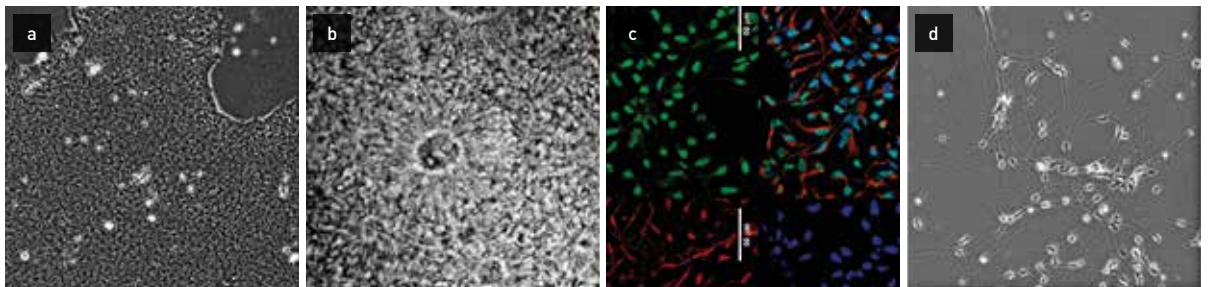
Die neurobiologischen und pharmakologischen Implikationen dieser Veränderungen – etwa dass neue Therapeutika für Syndrome und nicht mehr für spezifische Diagnosen zugelassen werden⁷ – werden aufgezeigt und diskutiert.

- 1 Kupfer DJ, Kuhl EA, Wulsin L. Psychiatry's integration with medicine: the role of DSM-5. *Annu Rev Med.* 2013;64:385-92.
- 2 Möller HJ. Development of DSM-V and ICD-11: tendencies and potential of new classifications in psychiatry at the current state of knowledge. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2009 Oct;63(5):595-612.
- 3 Stein DJ, Lund C, Nesse RM. Classification systems in psychiatry: diagnosis and global mental health in the era of DSM-5 and ICD-11. *Curr Opin Psychiatry.* 2013 Sep;26(5):493-7.
- 4 Doernberg E, Hollander E. Neurodevelopmental Disorders (ASD and ADHD): DSM-5, ICD-10, and ICD-11. *CNS Spectr.* 2016 Aug;21(4):295-9.
- 5 Lago L, Bruno R, Degenhardt L. Concordance of ICD-11 and DSM-5 definitions of alcohol and cannabis use disorders: a population survey. *Lancet Psychiatry.* 2016 Jul;3(7):673-84.
- 6 Casey BJ, Craddock N, Cuthbert BN, Hyman SE, Lee FS, Ressler KJ. DSM-5 and RDoC: progress in psychiatry research? *Nat Rev Neurosci.* 2013 Nov;14(11):810-4.
- 7 Erfurth A. Agitation: a central challenge in psychiatry. *World J Biol Psychiatry* 2016:0154.

Die Verwendung von induzierten pluripotenten Stammzellen



Dr. Ulrich Sauerzopf
Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Wien



Differenzierung von humanen embryonalen Stammzellen zu induzierten Neuronen: Embryonale Stammzellen (hESC) können wie auch induzierte pluripotente Stammzellen (iPSC) zu neuronalem Gewebe differenziert werden. **a:** Humane embryonale Stammzellen auf Matrigel. **b:** Neuronale Rosettenstrukturen in der „Embryoid body“-Kultur. **c:** Neuronale Vorläuferzellen (hNPC) Gefärbt sind die Vorläuferzellmarker Nestin (rot) und Sox2 (grün) sowie die Zellkerne mit Dapi (blau). **d:** Differenzierte Neuronen mit charakteristischen langen Zellfortsätzen und schlanken Somata in der Phasenkontrastmikroskopie. Bildmaterial wurde freundlicherweise von Roberto Sacco und dem Gaia Novarino Labor am Institute for Science and Technology Austria zur Verfügung gestellt.

Seit einigen Jahren wurde eine Methode, um differenzierte somatische Zellen entweder direkt oder über den Zwischenschritt der pluripotenten Stammzelle zu reprogrammieren, entwickelt. So können zum Beispiel verschiedene Neuronenpopulationen gewonnen werden, die in dieser Form erstmals für In-vitro-Untersuchungen zur Verfügung stehen. Seit Kurzem wird diese Technik auch zur Erforschung komplexer multifaktorieller Erkrankungen angewandt. Wir haben 19 Studien an reprogrammierten Zellen, die von Patienten mit Schizophrenie gewonnen wurden, sowie fünf Studien zu reprogrammierten Zellen von Patienten mit bipolarer Störung in einer Übersichtsarbeit zusammen-

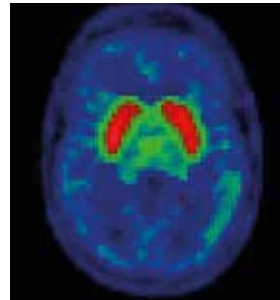
gefasst. Es konnten Veränderungen der Zellreifung und -beweglichkeit, der Neurotransmitterfreisetzung und Synapsenbildung sowie des Energiestoffwechsels beschrieben werden. In einigen Arbeiten konnte ein positiver Einfluss von Medikamenten auf den Zellphänotyp beobachtet werden. In Zukunft wird es möglich und notwendig sein, Daten aus Klinik, Bildgebung und Genetik mit Erkenntnissen aus reprogrammierten Zellen zu integrieren und so tiefere Einsicht in die Pathologie psychiatrischer Erkrankungen auf der Ebene von Einzelzellen und einfachen Netzwerken zu gewinnen und gegebenenfalls In-vitro-Modelle für die Prüfung von Arzneimitteln zu etablieren.

Sensibilisierung auf Amphetamine



Dr. Ana Weidenauer
Universitätsklinik für
Psychiatrie und
Psychotherapie, Wien

Die Schizophrenie ist eine schwere psychiatrische Erkrankung, bei der von einer Störung des Dopaminsystems ausgegangen wird. Neben einer vermehrten Dopaminsynthese konnte wiederholt eine gesteigerte Dopaminausschüttung als Reaktion auf Stress oder Stimulantien wie Kokain oder Amphetamin bei Patienten mit Schizophrenie nachgewiesen werden. Dieses Phänomen ist auch bei gesunden Probanden durch wiederholte Amphetamingabe auslösbar. Es wird davon ausgegangen, dass auch bei Suchterkrankungen das Dopaminsystem und dessen Sensitivierung eine große Rolle spielt. Mittels Positronenemissionstomographie unter Verwendung von Radioliganden, die an D2/3-Dopaminrezeptoren binden, kann die Dopaminausschüttung berechnet werden. Auf diese Art und Weise kann der Dopaminstoffwechsel sowohl bei Patienten als auch bei gesunden Probanden nach Amphetamin-Sensitivierung erforscht werden, um Erkrankungen wie Schizophrenie oder Sucht besser zu verstehen.



Der Radioligand [11C]-(+)-PHNO bindet an D2/3-Dopaminrezeptoren und ermöglicht die Berechnung der Dopaminausschüttung nach Stress oder Amphetamingabe. Diese Technik gibt es in vier Forschungszentren weltweit, unter anderem an der Medizinischen Universität Wien.

Effekte der Lichttherapie



Dr. Michaela-Elena Friedrich
Universitätsklinik für
Psychiatrie und
Psychotherapie, Wien

Erste wissenschaftliche Erkenntnisse zur saisonal abhängigen Depression (SAD) wurden 1984 von Rosenthal (Rosenthal et al., 1984) erbracht. In unseren Breiten leiden in etwa vier bis sechs Prozent der Bevölkerung an einer SAD und weitere 10–14 Prozent an einer milder ausgeprägten Form der Störung. Lichttherapie (bright light therapy, BLT) stellt bis dato die Therapie der Wahl bei Patienten mit SAD dar. 2005 wurde von Golden et al. die erste Metaanalyse zur Wirksamkeit der Lichttherapie publiziert und gezeigt, dass diese die depressive Symptomatik signifikant verbessert. Ein Großteil der inkludierten Studien weist jedoch methodische Schwächen auf. Dennoch konnte eine kürzlich durchgeführte Metaanalyse, welche randomisierte, Placebo-kontrollierte Studien bis 2015 inkludiert, ebenso einen signifikant therapeutischen Effekt von Lichttherapie gegenüber Placebo zeigen. Lichttherapie weist eine äquivalente Effektstärke zur Therapie mit Psychopharmaka auf. Während man sich in älteren Studien vorwiegend mit dem Einfluss der Lichtstärke (Lux) beschäftigte, erforschen neuere Publikationen vermehrt das Lichtspektrum mit besonderem Augenmerk auf blaues Licht.

Wert der Bildgebung in der Psychiatrie



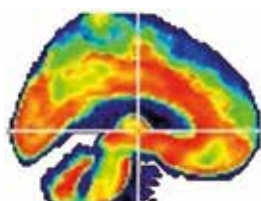
Assoc.-Prof. PD Dr.
Rupert Lanzenberger
Universitätsklinik für
Psychiatrie und
Psychotherapie, Wien

Der Psychiatrie stehen seit mehreren Jahrzehnten Bildgebungsmethoden zur Verfügung, um die neuronale Aktivierung, den Gehirnstoffwechsel und die Verteilung und Konzentration von bestimmten Proteinen und Neurotransmittern im Gehirn zu messen. Die Positronenemissionstomographie (PET) wurde z.B. 1975 erfunden, die Magnetresonanztomographie (MRT) im Jahr 1973 mit breiten Anwendungen in der medizinischen Diagnostik ab 1985, und die funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT) im Jahr 1990 mit ersten Veröffentlichungen von humanen Hirnstudien 1991. Sieht man von der Anwendung der strukturellen Hirn-MRT zum Ausschluss organischer Ursachen ab, haben sich diese Methoden zwar zu höchst wichtigen Forschungsinstrumenten mit weitreichenden Einsatzmöglichkeiten entwickelt, im Unterschied zur Neurologie oder Neuroonkologie bestehen aber derzeit nur sehr wenige Anwendungen in der klinisch-psychiatrischen Routine. Während z.B. in der Diagnostik und Prognostik von Demenzerkrankungen, insbesondere bei M. Alzheimer, verschiedene Radioliganden für die PET-Quantifizierung von Beta-Amyloid und TAU-Protein mit Sensitivitäts- und Spezifitätswerten >> 80 Prozent zur Verfügung stehen, haben sich diese Methoden bisher weder für die Routinediagnostik noch -prognostik der Schizophrenie, Depression, Angsterkrankungen und Zwangsstörungen durchgesetzt. Im Unterschied zu neurodegenerativen Erkrankungen mit massiven strukturellen, funktionellen und neurochemischen Veränderungen zeigen die meisten Studien bei diesen Störungen Veränderungen in verschiedenen Neurotransmittersystemen, insbesondere auf der Ebene der Expression verschiedener Rezeptortypen, diese Unterschiede zu gesunden Kontrollgruppen weisen aber mit wenigen Ausnahmen bezogen auf einzelne Proteine einen großen Überlappungsbereich auf, sodass die Zuordnung von Einzelpatienten zu einer bestimmten Gruppe derzeit nicht mit ausreichend hoher Sensitivität und Spezifität erfolgen kann. Darüber hinaus fehlen vielfach große internationale Studien für die Entwicklung von PET und fMRT Routine-Biomarkern bei häufigen psychiatrischen Erkrankungen. Klassische Biomarkeransätze gehen meist von der Abnahme oder Zunahme bestimmter Parameter, z.B. einer Proteinkonzentration oder der Dichte der grauen oder weißen Substanz in bestimmten Gehirnregionen, aus, sind daher gut nach-

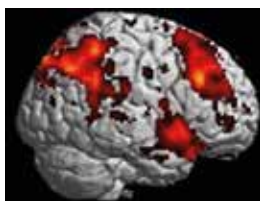
vollziehbar, aber nur beschränkt geeignet. Biomarker, die auf multivariaten Ansätzen beruhen, demnach simultan mehrere Parameter mitberücksichtigen, und sogenannte „Machine Learning“-Methoden bieten nun seit einigen Jahren erfolgversprechende Ansätze auch für die klinische Praxis, vorausgesetzt die dafür nötigen Computerprogramme werden leichter einsetzbar. Relevante Ergebnisse mit strukturellen MR-Aufnahmen im Bereich der Schizophrenie werden beispielhaft vorgestellt, da diese Methoden sowohl vom technischen Aufwand und der Untersuchungszeit als auch von der Kostenseite und der hohen Verbreitung von MR-Scannern einen Routine-Einsatz wahrscheinlich machen. Der Vortrag wird weiters auf Vorteile der Hybridsysteme wie PET/MR-Scanner eingehen, die eine simultane Messung von neuronaler Aktivierung und Okkupanz am Target-Protein unter akuter Pharmakostimulation ermöglichen. Ist es wahrscheinlich, dass wir Patienten in absehbarer Zeit nach der pharmakogenetischen Bestimmung auch in solchen PET/MR-Scannern untersuchen, um im Sinne der Präzisionspsychiatrie für den jeweiligen Patienten die wahrscheinlich effektivsten Behandlungsansätze zu prognostizieren?



Relative Verteilung häufiger inhibitorischer und exzitatorischer Rezeptorsubtypen im Gehirn quantifiziert mit PET (sagittaler Schnitt, blau = inhibitorisch, grün = exzitatorisch, rot = Serotonintransporter), die bei Depression quantitativ verändert sind.



Okkupanz am Serotonintransporter unter SSRI-Therapie gemessen mit PET (sagittaler Schnitt, rot = hohe Okkupanz, weißes Kreuz zeigt das MNI-Koordinatensystem).



Aufgaben-spezifisches neuronales Aktivierungsmuster gemessen mit funktioneller Magnetresonanztomographie (rechte Hirnhälfte von der Seite betrachtet).

Satellitensymposium, Sponsor: Lundbeck

Von der akuten Psychose zur Langzeittherapie der Schizophrenie



Assoc. Prof. Priv.-Doz. Dr. Dietmar Winkler
Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Wien

Akute schizophrene Psychosen, und hier insbesondere der akut agitierte psychotische Patient, stellen Ärzte und Pflegepersonal vor große Herausforderungen. Vor dem Hintergrund einer möglichen Selbst- und/oder Fremdgefährdung bei gleichzeitig weitgehend fehlenden anamnestischen Informationen zum Patienten besteht ein dringender therapeutischer Handlungsbedarf. Neben allgemeinen und psychotherapeutischen Akutmaßnahmen stellt eine psychiatrische Akutmedikation eine der wichtigsten Möglichkeiten zur Entschärfung der Situation dar. Atypische Antipsychotika können nicht nur eine symptomatische Sedierung eines akut agitierten schizophrenen Patienten darstellen, sondern ermöglichen implizit eine spezifische Therapie der Grunderkrankung. Im Akutfall wird man häufig auf sublinguale, inhalative oder intramuskuläre Darreichungsformen zurückgreifen. Die Wahl des Akutmedikaments wirkt oft weichenstellend für eine längerfristige Therapie und sollte deshalb trotz Zeitdrucks wohl überlegt sein. Rezente Studien zeigen erschreckend hohe Rückfallraten bei schizophrenen Erstmanifestationen nach Absetzen der antipsychotischen Medikation, selbst wenn diese über zwei Jahre hinweg stabil eingestellt waren (Emsley et al., 2012). Da Rückfälle aufgrund ihrer verheerenden neu-

robiologischen, klinischen und psychosozialen Konsequenzen aber unbedingt zu vermeiden sind, ist eine langfristige und bei vielen Patienten lebensbegleitende antipsychotische Therapie anzustreben. Hierfür bieten sich intramuskuläre Depot-Antipsychotika an. Diesbezüglich ist aber Information und Meinungsbildung nicht nur bei Patienten, sondern auch bei den verordnenden Ärzten notwendig. In den letzten Jahren ist es zur Zulassung von Depot-Präparaten von Aripiprazol, Olanzapin, Paliperidon und Risperidon gekommen, welche nun sukzessive die meist schlechter verträglichen typischen Depot-Neuroleptika ablösen.

Emsley R, Oosthuizen PP, Koen L, Niehaus DJ, Martinez G. Symptom recurrence following intermittent treatment in first-episode schizophrenia successfully treated for 2 years: a 3-year open-label clinical study. J Clin Psychiatry 2012; 73: e541-547.

Satellitenvortrag, Sponsor: Austroplant

BPSD und herausforderndes Verhalten



Priv.-Doz. Dr. Michael Rainer
Psychiatrische Abteilung, Donauespital im SMZ Ost, Karl-Landsteiner-Institut, Wien

BPSD (behavioural and psychological symptoms of dementia) sind als primäre Manifestationen zerebraler Dysfunktionen definiert und resultieren aus einer System-schädigung (z.B. des limbischen Systems oder kortiko-subkortikaler Bahnen). Neurodegenerative Erkrankungen führen zu strukturellen und chemischen Veränderungen, die ihrerseits die neuropsychiatrische Symptomatik ganz wesentlich beeinflussen.

Bei ca. 80 Prozent der Demenzpatienten kommt es zu Affekt- und Verhaltensstörungen, vor allem zur Agitation und psychotischen Symptomatik. Diese Symptome sind für die Angehörigen und Betreuer sowohl im kommunalen als auch im institutionellen Bereich besonders belastend. Agitation und Psychose gehören zu den wichtigsten Prädiktoren einer vorzeitigen Institutionalisierung und beeinträchtigen die Lebensqualität von Patienten und Angehörigen ganz wesentlich. Agitation, zur der auch verbale und tätliche Aggressivität zählen, kommt in ca. 60-80 Prozent der Demenzpatienten vor, Psychosen in ca. 35-50 Prozent. Bei Lewy-Body-Demenz-Patienten sieht

man psychotische Symptome bei fast 80 Prozent der Patienten.

Apathie ist nach neueren Studien das erste neuropsychiatrische Symptom von depressiver Verstimmung und Ängstlichkeit.

Psychoedukative Maßnahmen die Betreuer betreffend und verhaltenstherapeutische Techniken, die individuell gestaltet sind, sowie kognitives Training und Stimulation sind im Management von BPSD erfolgreich.

Seit mehr als 20 Jahren werden für die Behandlung von BPSD atypische Antipsychotika, vor allem Risperidon und Quetiapin, eingesetzt. Die meisten Reviews und Metaanalysen kommen zu dem Schluss, dass die Vorteile von Atypika hauptsächlich in der Behandlung der schweren Agitation und in kurzfristigen medikamentösen Notfallmaßnahmen liegen und dass das allgemeine Risiko den Nutzen für die Behandlung von weniger schweren Verhaltensstörungen überwiegt. Das Risiko für Parkinsonismus, Sedierung, Ödeme, Pneumonien und Schlaganfälle sowie Mortalität durch Atypika ist erhöht

••• Alternative medikamentöse Maßnahmen sind z.B. rechtzeitige Antidementivaeinstellung mit Cholinesterasehemmern, Memantin und Ginkgo biloba, Antidepressiva, Mood-Stabilizer oder kurzzeitige Gabe von Tranquilizern mit linearer Pharmakokinetik. Für Cholinesterasehemmer und Memantin sind eine Reihe von Kontraindi-

kationen zu beachten. Aktuelle Studien mit Ginkgo biloba und eine Dosierung von 240mg/d belegten eine gute Wirksamkeit in den Parametern Angst, Reizbarkeit, Apathie und Depression. Es konnten nicht nur neuropsychiatrischen Symptome, sondern auch die Kognition und Alltagskompetenzen verbessert werden.

Satellitenvortrag, Sponsor: Angelini

Sicherheit und Effektivität der antidepressiven Therapie mit Trazodon



Ao. Univ.-Prof. DDR.
Gabriele-Maria Sachs
Universitätsklinik für
Psychiatrie und
Psychotherapie, Wien

Trazodon ist zur Behandlung von depressiven Erkrankungen mit oder ohne Angstkomponente oder Schlafstörungen bei Erwachsenen zugelassen. Des Weiteren liegen Hinweise zur Off-Label-Verwendung bei somatoformer Schmerzstörung, bei Fibromyalgie, bei diabetischer Neuropathie, bei Verhaltens- und Schlafstörungen bei Demenz, sowie nach Benzodiazepin- und Alkoholentzügen vor.¹

Trazodon ist ein Serotonin-Wiederaufnahmehemmer und ein 5-HT_{2A}-Rezeptorantagonist. Durch die postsynaptische Blockade der 5-HT_{2A}-Rezeptoren wird die 5-HT_{1A}-vermittelte serotoninerge Neurotransmission verstärkt. Zusätzlich wirkt Trazodon an histaminergen H₁-Rezeptoren und α ₁-adrenergen sowie in geringem Maß an α ₂-adrenergen Rezeptoren. Von Interesse bezüglich der Kognition² ist der procholinerge Effekt von Trazodon.³ Die antidepressive Dosierung beträgt 100 bis max. 600mg/d. Eine Dosisanpassung ist bei älteren Patienten und bei Leber-Nieren-Insuffizienz erforderlich.

Studien bestätigen die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Trazodon in seinen unterschiedlichen Darreichungsformen, insbesondere Trazodon retard.

Trazodon wird in der Therapie von Insomnien in einer deutlich niedrigeren Dosierung (25mg retard aufwärts) als in der Depressionsbehandlung (≥ 150 mg) verwendet. Es existieren eine Reihe von Studien bei unterschiedlichen psychiatrischen Diagnosen, in denen die Wirkung von Trazodon bei Insomnien untersucht wurde und die Gabe von Trazodon eine Normalisierung der Schlafstruktur zeigte⁴.

Zusammenfassend gilt Trazodon als sicheres und effektives Antidepressivum mit guter schlafanstoßender Wirkung. Der Stellenwert und Einfluss von Trazodon auf das Kognitionsniveau wird diskutiert.

1 Bossini L et al. Off-label uses of trazodone: a review. *Expert Opin Pharmacother.* 2012 Aug;13(12):1707-17

2 Rockwood K et al. Potentially procholinerger effects of medications commonly used in older adults. *Am J Geriatr Pharmacother.* 2011 Feb;9(1):80-7.

3 Camargos EF et al. Trazodone and Cognitive Performance in Alzheimer Disease. *Journal of Clinical Psychopharmacology* 2015 Feb; 35(1): 88-89.

4 Camargos EF et al. Trazodone improves sleep parameters in Alzheimer disease patients: a randomized, double-blind, and placebo-controlled study. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2014 Dec;22(12):1565-74.

Schlaf – win or waste?



Prof. Dr. Göran Hajak, MBA
 Psychiatrie,
 Psychosomatik und
 Psychotherapie,
 Sozialstiftung
 Bamberg, D

Der griechische Gott Hypnos hatte andere berufliche Interessen als sein Bruder Thanatos. Ersterer kümmerte sich um den Schlaf der Menschen, der Zweite um deren Tod. Beider Mutter Nyx, die „Nacht“, hatte das nicht umsonst so vorgesehen, denn so unterschiedlich die Aufgabenfelder der Brüder waren, so nahe waren die von ihnen verantworteten Zustände der Menschen.

Wenige tausend Jahre später gereichte einem Prominenten diese brüderliche Beziehung zum Schaden. Michael Jackson, seines Zeichens Popstar, ist der wohl prominenteste und war einer der schwerst erkrankten Patienten mit dem Beschwerdebild einer Insomnie, einer chronischen Schlaflosigkeit. Sein wohlmeinender Arzt verabreichte ihm intravenös das Anästhetikum Propofol, dazu Beruhigungsmittel wie Diazepam, Lorazepam und Midazolam bis zu dessen Tod.

Insomnie kann also quälen. Nicht zuletzt deshalb, weil unzureichend langer und unerholbarer Schlaf das Immunsystem schwächt, Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Depressionen auslöst und am häufigsten von allen Erkrankungen zu Unfällen und Fehltagen im Beruf führt (siehe Abbildung). Schlafstörungen gehören damit zu den gesundheitlichen Störungen mit dem höchsten Schadenswert für unsere Gesellschaft, noch vor Erkrankungen wie Krebs oder Herz-Kreislauf-Störungen.

Die Reaktion unserer Gesellschaft ist dennoch paradox. Die Schlafdauer in westlichen Industriegesellschaften sinkt kontinuierlich. Die weltweit vernetzte Kultur, zeitlose Medienangebote, der permanente Kommunikationsdruck und der Wunsch nach endlos erlebtem Hedonis-

mus gibt Schlaf keinen Raum mehr. Schlaf ist Notwendigkeit geworden. Der Genuss zu Schlafen geht zunehmend verloren. Immer mehr Menschen nehmen stimulierende Substanzen zu sich, um am Tage subjektiv bessere Vigilanzprofile zu erlangen. Die Umsatzsteigerungen von Kaffehausketten wie Starbucks Coffee und Softgetränkproduzenten wie Red Bull sprechen Bände, die moderne Gesellschaft „dopt“ sich.

Warum nur hat die Biologie uns die scheinbar sinnlose Zeit nächtlicher Muße auferlegt? Moderne Manager und Intellektuelle verstehen dies. Guter Schlaf mag nicht nur ein Zeichen einer unschuldigen Seele sein, sondern verbessert die Leistung des Einzelnen erheblich und ist einer der wesentlichen Träger der menschlichen Evolution. Gute Schläfer nutzen die Funktion des Schlafes als entscheidendes System, Erfahrungen und Lernvorgänge des Tages zu verfestigen, ja sogar intellektuelle Schlussfolgerungen im Schlaf zu generieren. Die Wissenschaft streitet sich, ob Schlafmittel diesen Effekt bei Schlafgestörten generieren können, im Einzelfall steigt die Leistungsfähigkeit und subjektive Zufriedenheit jedoch merklich, wenn nach einer guten Nacht ein frisches Erwachen folgt.

Was klar ist: Wer es schafft, ungenügenden Schlaf durch kurze Nickerchen zu kompensieren, kennt nicht nur den Begriff des Power-Napping, sondern ist beruflich und sozial erfolgreicher. Schlaf ist also definitiv gewinn-, wenn auch manchmal dem Menschen den Tod bringend.

Population attributable risk proportion (PARP*)

Schlafstörungen führen übermäßig häufig zu Unfällen und Krankheitsausfällen

| | PARP | |
|--------------------------------|-------------|-------------------------|
| | Unfälle (%) | Tage außer Funktion (%) |
| Insomnie | 9,8 | 29,1 |
| Chron. obstr. Lungenerkrankung | 0,5 | 3,5 |
| Diabetes mellitus | 0,3 | -1,5 |
| Osteoarthritis | -0,1 | 2,6 |
| Gastroösophagealer Reflux | 0,9 | 4,0 |
| Schlafapnoe | -0,6 | 1,1 |
| Neuropathischer Schmerz | 2,6 | 2,9 |
| Chronische Herzinsuffizienz | 0,3 | 2,3 |
| Klimakterische Symptome | 0,3 | 2,1 |
| Hypertonie | 3,9 | 6,2 |
| Majore Depression | 1,5 | 3,9 |
| Rheumatoide Arthritis | -0,1 | 0,7 |

* Abnahme der Prävalenz, die entsteht, wenn eine Population einer Störung gegenüber komplett unexponiert ist, im Vergleich zum aktuellen Expositionsmuster. USA-weite Erhebung an 10.094 repräsentativen HMO-Patienten.

Quelle: Hajak G et al., Biol Psychiatry 2011; 70: 1063-1072; Kessler RC et al., Sleep 2012; 35: 825-834; Shantly V et al., Arch Gen Psychiatry 2012; 69: 1054-1063

Neurobiologie und daraus folgende Behandlungsoptionen der Schizophrenie



Prof. Dr. Gregor Hasler
Universitätsklinik für
Psychiatrie und
Psychotherapie, Bern,
CH

Unser Wissen über die Neurobiologie der Schizophrenie hat in den letzten Jahren enorm zugenommen. Bis jetzt haben die neuen Erkenntnisse leider noch keinen Durchbruch bei der Behandlung zur Folge gehabt. Laufende Studien zu glutamatergen Substanzen und Nahrungsergänzungen sind vielversprechend. Die zunehmende Einsicht, dass Schizophrenien genetisch, epigenetisch, biologisch und klinisch heterogen sind, ist zentral und weist darauf hin, dass die Verbesserung der Diagnostik mittels Biomarker entscheidend sein könnte, um neue, wirksamere Therapien zu entwickeln. Da die Schizophrenie eine Hirnentwicklungsstörung ist, sind Verbesserungen bei der Risikovermeidung, der Früherkennung und der indizierten Prävention besonders erfolgversprechend.

Neuropathologie

Trotz Hunderter von Studien ist es bis jetzt nicht gelungen, die Neuropathologie der Schizophrenie präzise zu beschreiben. Die Abnahme grauer Substanz ist einer der verlässlichsten Befunde, wobei diese in ganz unterschiedlichen Hirnregionen auftreten kann. Die Abnahme des präfrontalen Kortex wurde mit kognitiven Störungen in Verbindung gebracht. Die Abnahme im Temporallappen nimmt mit der Krankheitsdauer zu und ist möglicherweise durch die antipsychotische Therapie mitbedingt. Zudem wurden in den Basalganglien Volumenveränderungen festgestellt. Funktionelle Hirnuntersuchungen weisen auf eine gestörte Konnektivität hin, wobei es bis jetzt nicht möglich war, diese eindeutig zu lokalisieren.

Neben der strukturellen und funktionellen Neuroanatomie gibt auch die Histopathologie Rätsel auf. Es gibt zunehmend Hinweise, dass nicht nur Neurone und die synaptische Plastizität, sondern auch Gliazellen und ihre immunologische Funktion eine wichtige Rolle im Krankheitsprozess spielen.

Dass es bis jetzt nicht möglich war, bestimmte Hirnregionen oder spezifische histopathologische Marker für die Schizophrenie zu identifizieren, hat vermutlich mit der großen ätiologischen und klinischen Heterogenität der Krankheit zu tun.

Epigenetik

Epigenetik ist eine relativ junge Wissenschaft, die entscheidend dazu beiträgt, diese Interaktionen besser zu verstehen. Untersuchungen bei der Schizophrenie konzentrierten sich zum größten Teil auf die Methylierung von Kandidatengen wie COMT, REELIN, BDNF und GAD67, die relativ einfach messbar ist.

Ein illustratives Beispiel zum enormen Potenzial epigenetischer Forschung liefern die Befunde zur Regulation von GAD67, das bis zu 80 Prozent der Hirn-GABA synthetisiert. Es zeigt auf, wie nicht kodierende DNA lokal und auch über große Distanzen die Genexpression verändert und so den Einfluss einer Reihe von Umweltfaktoren mitbestimmt.

Diese Befunde zeigen einerseits, dass die epigenetische Forschung Methoden zur Verfügung stellt, die es ermöglichen, Gen-Umwelt- und Umwelt-Umwelt-Interaktionen über die Zeit auf molekularer Ebene zu verstehen. Andererseits sind die Befunde Grund zur Hoffnung hinsichtlich neuer Therapieoptionen, weil es bereits jetzt möglich ist, die epigenetische Regulation pharmakologisch zu beeinflussen.

Anforderungen an moderne Antidepressiva



**O. Univ.-Prof. DDr.
Hans-Peter
Kapfhammer**
Universitätsklinik für
Psychiatrie, Graz

Depressionen zählen zu den häufigsten psychischen Erkrankungen in der Bevölkerung. Sie zeigen zahlreiche Rezidive und verlaufen in einem bedeutsamen Prozentsatz auch chronisch. Sie weisen ein bedeutsames Suizidrisiko auf. Im Langzeitverlauf sind sowohl ernsthafte psychische Komorbiditäten wie z.B. Angst- oder Substanz-bezogene Störungen als auch komplizierende somatische Krankheitsrisiken wie z.B. für Diabetes mellitus, koronare und zerebrovaskuläre Erkrankungen zu beachten. Depressionen sind mit starken psychosozialen Behinderungsgraden und Einbußen in der gesundheitsbezogenen Lebensqualität assoziiert. Und sie verursachen hoch relevante sozio-ökonomische Kosten. Depressionen verlaufen mehrheitlich unipolar; bipolare Depressionen stellen eine besondere Herausforderung dar. Depressionen kommen in unterschiedlichen Schweregraden vor und können prinzipiell ganz unterschiedliche psychobiologische Funktionssysteme betreffen, die für so differenzielle klinische Symptome wie erhöhte negative Emotionalität, verringerte positive Emotionalität und Anhedonie, neurokognitive Störungen, erhöhte Stresssensitivität, zahlreiche neurovegetative und somatoforme Symptome oder Biorhythmusstörungen wie insbesondere Schlafstörungen verantwortlich sind. Depressionen werden heute in einer ätiopathogenetischen Perspektive vorteilhaft innerhalb eines biopsychosozialen Modells konzipiert, das ein komplexes Zusammenspiel von genetischen, psychosozialen und neurobiologischen Faktoren erkennen lässt.

Die Behandlung von Depressionen ist prinzipiell multimodal angelegt. Den Antidepressiva (AD) kommt in der Versorgung aber unbestritten eine zentrale Rolle zu. Die Anforderungen an moderne AD sind hierbei hoch und vielfältig. Einige Aspekte sollen im Vortrag aufgenommen werden:

- Sind moderne AD überhaupt wirksam? Sind sie imstande, die Kern-Symptomcluster einer Depression gut zu bessern und eine Remission zu erreichen? Zeigen sie auch in einer Langzeitperspektive eine zuverlässige Effizienz? Erzielen sie in den unterschiedlichen Lebensaltern eine vergleichbare Wirksamkeit?

- Sind moderne AD sicher? Was sind relevante Gesundheitsrisiken unter AD? Können AD in der Schwangerschaft, im höheren Lebensalter, bei vorliegender somatischer Komorbidität sicher eingesetzt werden? Wie ist das Suizidrisiko unter AD zu beurteilen?
- Sind moderne AD auch in einer subjektiven Beurteilungsdimension gut vertretbar? Wie sieht die allgemeine Verträglichkeit aus, wie die spezielle Verträglichkeit z.B. hinsichtlich Körpergewicht oder Sexualität?
- Sind moderne AD mit anderen wichtigen Therapiemaßnahmen wie z.B. psychotherapeutischen Ansätzen vorteilhaft zu kombinieren?

Vortioxetin – warum, wann und für wen?



Prof. Dr. Göran Hajak, MBA
Psychiatrie,
Psychosomatik und
Psychotherapie,
Sozialstiftung
Bamberg, D

Dreiviertel der Patienten mit einer Depression fordern von einer erfolgreichen Pharmakotherapie die Linderung ihrer depressiven Symptomatik. Deutlich mehr Patienten wünschen sich jedoch die Wiederherstellung positiver mentaler Gesundheit mit Optimismus, Kraft und Selbstvertrauen und die Rückkehr zum gewohnten Funktionsniveau zu Hause, am Arbeitsplatz oder in der Schule. Dies fordert einen Paradigmenwechsel in der antidepressiven Psychopharmakologie, weg von alleiniger Symptomlinderung zu fühlbarer emotionaler Normalität und kognitiver Funktionssteigerung.

Seit 2014 konnten Ärzte bereits reichlich Erfahrung mit dem neuen, multimodalen Wirkmechanismus des Vortioxetin in der klinischen Praxis sammeln. Es scheint mehr als andere Substanzen diesen therapeutischen Weg möglich zu machen. Patientenerfahrungen zeigen ein sich von bisherigen Behandlungsstandards abgrenzendes Nutzen-Risiko-Profil.

Die in kontrollierten Studien gesicherte Wirkung in der Kurz- und Langzeitanwendung bestätigt sich in einer breiten, den gewohnten Konkurrenzpräparaten ebenbürtigen antidepressiven Wirksamkeit, wobei dies hier auch bei älteren Patienten gut zu sehen ist. Ein entscheidender Leistungsvorteil ist dabei eine verbesserte kognitive Symptomatik, die zahlreiche Patienten in einer merklich verbes-

serten Lebensqualität und Funktionsfähigkeit in Beruf und Freizeit erleben. Das Verträglichkeits- und Sicherheitsprofil verlangt Aufmerksamkeit bei einer Cytochrom-gebundenen CYP2D6-Interaktion, und eine Serotonin-vermittelte Übelkeit tritt bei einem Teil der Patienten passager auf, eine langsame Aufdosierung vermindert dies. Ansonsten ist das Handling mit wenigen Dosierungsschritten von 5mg (ältere Patienten) bis 20mg einfach. Die morgendliche Gabe aktiviert ohne Agitation, den klaren Kopf ohne Benommenheit bei allmählicher Stimmungsbesserung schätzen viele Patienten. Vortioxetin hatte in Studien keine Auswirkungen auf das Körpergewicht, eine nur geringe Veränderung der Sexualfunktion auf Placeboniveau (in Dosen bis 15mg) und zeigte keine klinisch signifikante Wirkung auf EKG-Parameter, darunter die QT-, QTc-, PR- und QRS-Intervalle, was die Anwendung in der klinischen Praxis tatsächlich erheblich vereinfacht. Praktisch können nahezu alle depressiven Patienten mit Vortioxetin behandelt werden. Auch ein Wechsel von anderen Substanzen ist sinnvoll und möglich.

Die meisten Ärzte sehen nach diesen Erfahrungen mit Vortioxetin einen erheblichen Zugewinn im Armamentarium zum Kampf gegen die Depression.

Satellitensymposium, Sponsor: Janssen

Viermal im Jahr – Zukunftsorientierte Langzeittherapie in der Schizophrenie



Dr. Andreas Schreiner
Janssen EMEA
Therapeutic Area
Leader CNS

Depot-Antipsychotika oder langwirksame antipsychotische Therapie (LATs) stehen seit den 1960er Jahren zur Verfügung und wurden hauptsächlich bei Adhärenzproblemen bei Patienten mit Schizophrenie eingesetzt. Obwohl bekannt ist, dass mehr als die Hälfte der Patienten mit einer Schizophrenie ihre orale antipsychotische Medikation nicht wie verschrieben einnehmen, war der Einsatz von LATs mit der Einführung der oralen atypischen Antipsychotika deutlich zurückgegangen, sodass heute in den meisten Ländern weniger als 20 Prozent der Patienten mit einer Schizophrenie ein LAT erhalten.

Eine große Anzahl klinischer und neurobiologischer Studien hat gezeigt, dass Rückfälle bei Schizophreniepatienten mit einer Volumenabnahme zerebraler weißer und grauer Substanz und relevanten klinischen und funktionellen Verschlechterungen einhergehen können. Diese Effekte sind insbesondere in den ersten wenigen Jahren nach einer ersten psychotischen Episode bedeutsam, sodass dieser Zeitraum heute vielfach auch als „kritische Periode“ in der Schizophrenie bezeichnet wird. Dennoch werden LATs heutzutage überwiegend eher spät im Erkrankungsverlauf und nach mehreren Rückfällen mit al-

len negativen Konsequenzen eingesetzt, wohingegen der Einsatz von LATs im frühen Krankheitsverlauf, z.B. nach einer ersten schizophrenen Episode oder einem ersten Rückfall, eher selten ist, obwohl gerade bei diesen Patienten die Raten von partieller oder Nichtadhärenz und nachfolgenden Rückfällen sehr hoch sind.

In den letzten Jahren haben zahlreiche Studien gezeigt, dass das Risiko eines Rückfalls für Patienten mit Schizophrenie unter einer langwirksamen antipsychotischen Therapie etwa ein Drittel von dem für Patienten unter oralen Antipsychotika beträgt und dass die Verhinderung von Rückfällen große positive Auswirkungen auf die Prognose von der Patienten haben kann.

Die Verfügbarkeit verschiedener langwirksamer atypischer Antipsychotika, zuletzt in einer Formulierung, die nur viermal pro Jahr appliziert werden muss, und unterstützt von zahlreichen Studien zu besserer Rückfallprophylaxe und signifikant besseren klinischen und funktionalen Ergebnissen legen nahe, dass diese Behandlungsoptionen in naher Zukunft eine deutlich größere Rolle spielen und zu einer deutlichen Verbesserung der Prognose vieler Patienten mit Schizophrenie beitragen können.

Antidepressiva in der Praxis



**O. Univ.-Prof.
Dr.h.c.mult. Dr.
Siegfried Kasper**
Universitätsklinik für
Psychiatrie und
Psychotherapie, Wien

Depressionen und Ängste gehören zu den häufigsten Erkrankungen, mit denen der Allgemeinmediziner konfrontiert ist. Während früher die trizyklischen Antidepressiva bzw. Benzodiazepine Verwendung fanden, steht nun mit den selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (SSRIs) sowie den Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmern (SNRIs) eine neuere Gruppe von Medikamenten zur Verfügung. Dieses Armamentarium wurde in jüngster Zeit durch Agomelatin bzw. Vortioxetin bereichert. Leider werden die letzteren Wirkstoffe durch die gesetzlichen Krankenkassen nur nach spezieller Rückfrage erstattet. Die verschiedenen durchgeführten neurobiologischen Untersuchungen haben Veränderungen insbesondere am serotonergen System und mit Einschränkung auch am noradre-

nergen System erkennen lassen, so dass die Behandlung mit diesen Medikamenten eine aus der Pathophysiologie abgeleitete logische Behandlung darstellt. In jüngster Zeit konnte dies durch die Positronenemissionstomographie (PET) bestätigt werden. Zurzeit werden weitere Wirkmechanismen hinsichtlich der Antidepressiva untersucht, wobei am erfolgversprechendsten die Untersuchungen mit Ketamin sind, die das glutamaterge System als Eintrittspforte für die psychotrope Wirkung verwenden. Abschließend sei hervorgehoben, dass die beste Medikation nicht wirkt, wenn der Patient nicht in ein therapeutisches Setting eingebunden ist, das durch Verständnis einerseits und andererseits durch Miteinbeziehung des psychosozialen Umfelds charakterisiert ist.

Antipsychotika in der allgemeinmedizinischen Praxis

Dr. Ursula Goedl
Allgemeine
Psychiatrische
Abteilung,
Krankenanstalt
Rudolfstiftung, Wien

Antipsychotika (AP), früher Neuroleptika genannt, sind in Österreich primär zur Akut- und Langzeitbehandlung von Patienten mit Schizophrenie und Manie zugelassen. Daneben finden sich für verschiedene Substanzen auch Indikationen für Verhaltens- und psychologische Störungen, bipolare Depressionen, Delir, aggressives Verhalten und psychotische Symptome anderer Genese. Wichtig ist, zwischen gesetzlich geregelten Indikationen und der Off-Label-Verwendung zu differenzieren. Letztere (z.B. Einsatz sedierender AP bei Schlafstörung) ist wohl im Sinne der ärztlichen Behandlungsfreiheit erlaubt, bedarf jedoch stets einer dokumentierten Begründung.

Häufig werden „typische“ und „atypische“ AP unterschieden, dafür gibt es kein wissenschaftliches Fundament. Korrekterweise sollten AP in erste, zweite und dritte Generation unterteilt werden. Die erste Generation beinhaltet AP bis zur Einführung von Clozapin, die zweite Generation die Substanzen, die nach Clozapin und vor Aripiprazol eingeführt wurden, und die dritte Generation beinhaltet AP nach Aripiprazol. Die unterschiedlichen Rezeptorprofile beeinflussen, v.a. Verträglichkeit und Arzneimittelsicherheit.

Die Nebenwirkungsprofile der verschiedenen AP unterscheiden sich bei den einzelnen Substanzen und interindividuell erheblich voneinander. Verallgemeinert haben AP der ersten Generation ein größeres Risiko für motorische Nebenwirkungen (z.B. Dyskinesien, Parkinson-Syndrom, Akathisie), während viele der neueren AP mit einem größeren metabolischen Risiko (Gewichtszunahme, Kohlenhydrat- und Fettstoffwechselstörungen) einhergehen. Somit ist die individuelle Abstimmung des Nutzen-Risiko-Profiles unabdingbar bei der Verschreibung von AP. Vorerfahrungen und subjektive Einstellungen von Patienten sind in der Präparateauswahl wesentlich, da dies neben der klinischen Wirkung erheblichen Einfluss auf die Compliance hat.

AP gibt es in verschiedenen Darreichungsformen: Tabletten, inhalierbare Substanzen und parenterale Präparate. Weiteres stehen i.m. Depotpräparate mit Injektionsintervallen von 14 Tagen bis drei Monaten zur Auswahl.

In der Akutbehandlung wird bei ausreichender Dosierung und gesicherter Einnahme eine erste Besserung der spezifischen Krankheitssymptome nach spätestens zwei bis vier Wochen erwartet. Sollte dem nicht so sein, empfiehlt sich zuerst eine Überprüfung der Compliance. Plasmaspiegelkontrollen können hilfreich sein. Spätestens nach vier Wochen wird bei unzureichender Wirksamkeit ein Medikamentenwechsel empfohlen. Spätestens jetzt ist angeraten, Fachärzte beizuziehen, um das weitere Procedere abzustimmen. Die häufige klinische Usance der Kombination mehrerer AP sollte vermieden werden.

Die Behandlung von Schizophrenie sowie bipolaren Erkrankungen erfordert meist eine Langzeittherapie. Für Erkrankungen aus dem affektiven Spektrum sind Lithium und Phasenprophylaktika Therapie erster Wahl. AP kommen als Additivstrategien infrage, so Monotherapie keinen ausreichenden Rückfallschutz bietet. Neben den metabolischen Nebenwirkungen, die alle drei bis sechs Monate Kontrollen von Gewicht, Zucker- und Fettstoffwechsel erfordern, ist bei einer Langzeitbehandlung mit AP auch auf das Auftreten von Spätdyskinesien zu achten. V.a. ältere Menschen tragen ein hohes Risiko für diese Nebenwirkung. Das macht die häufige Off-Label-Verwendung zur Therapie von Schlafstörungen hochproblematisch.

In Summe lässt sich festhalten, dass AP hochwirksam sind und immer unter Bedacht der Zulassungsgrundlagen und des Nutzen-Risiko-Profiles eingesetzt werden müssen.

Kritischer Einsatz von Benzodiazepinen



O. Univ.-Prof. Dr.
**Hans-Peter
Kapfhammer**
Universitätsklinik für
Psychiatrie, Graz

Benzodiazepine (BDZ) zählen zu den wirksamsten, am besten steuerbaren und sichersten Pharmaka in der psychiatrischen Behandlungspraxis. Ein Grundwissen über Pharmakinetik und Pharmakodynamik der BDZ ist die Voraussetzung für einen sicheren und rationalen Einsatz:

- Der herausragende Stellenwert der BDZ in der Akuttherapie erklärt sich einerseits durch die multiplen pharmakologischen Wirkkomponenten, andererseits durch das hohe allgemeine Sicherheitsprofil und die gute Verträglichkeit. Ein Einsatz über die Dauer von vier Wochen ist in aller Regel unbedenklich. Auf Zeichen sowohl einer Über- als auch einer Unterdosierung ist zu achten. Die definierte Einsatzdauer ist zu überprüfen, ein kontrolliertes Absetzen in jedem Fall auch einzuleiten.
- Die eigentliche Herausforderung in der Praxis liegt in der längerfristigen Anwendung, die nicht immer zu umgehen ist. Ein längerfristiger Einsatz muss stets ärztlich begründet werden. Dies setzt eine sorgfältige Indikationsstellung sowie eine kritische Überprüfung von Behandlungsalternativen voraus. Dies erfordert eine detaillierte Aufklärung vor allem im Hinblick auf das Gewöhnungs- und Abhängigkeitsrisiko, eine wiederholte Reflexion des Behandlungsverlaufs mit kontrollierten Absetzversuchen, eine regelmäßige Kontrolle und Dokumentation von Effekten und Nebenwirkungen.
- Ein kontrollierter Entzug von BDZ ist auch in der allgemeinmedizinischen Praxis eine wiederkehrende Aufgabe. Er basiert auf Aufklärung und Motivation („Entzug lohnt sich immer, auch in allen Lebensaltern, aber nicht um jeden Preis, erwäge realistische Teilziele“). Einnahmedauer und durchschnittliche Tagesdosis verschaffen eine Grundorientierung. Die Umstellung auf die Äquivalenzdosis eines gut steuerbaren BDZ mit langsamerem Wirkeintritt und längerer HWZ (z.B. Oxazepam, Diazepam, Clonazepam) ist sinnvoll. Für die einzelnen Reduktionsschritte existieren klinisch erprobte Zeitschemata. Der Entzug sollte aber nicht standardisiert, sondern individualisiert und an Entzugsphasen orientiert erfolgen. Pharmakologische, aber auch psychotherapeutische Alternativen sind möglich.
- Eine besondere ärztliche Verantwortlichkeit besteht darin, jene Risikogruppe von Patienten für eine Suchtentwicklung (Persönlichkeitsstörung, bekannte Suchtproblematik, Hinweise auf Mehrfachverschreibungen, Vorlage von „Uraltbefunden“, zusätzliche Einnahme von „Over the counter“-Medikamenten, „Wunschverschreibungen“) zu erkennen und hierauf professionell zu reagieren.

ADHS-Therapie im Kindes- und Jugendalter: Einsatz von langwirksamem Methylphenidat



Prim. Dr. Ralf Gößler
Kinder- und Jugend-
psychiatrie, Kranken-
haus Hietzing, Wien

ADHS im Kindes- und Jugendalter zählt mit einer Prävalenz von rund drei bis fünf Prozent zu den häufigen kinder- und jugendpsychiatrischen Erkrankungen. Neben dem Einsatz von nicht medikamentösen Maßnahmen wie Psychoedukation, kognitive Therapien und Elternberatung ist die zusätzliche medikamentöse Therapie, v.a. bei mittlerer bis schwerer Symptomausprägung mit entsprechenden Einschränkungen, unverzichtbar. Methylphenidat (MPH) gehört zur Gruppe der Stimulantien, wird seit vielen Jahrzehnten erfolgreich angewandt und gilt als sehr effizient und sicher. Kurzwirksames MPH sollten aufgrund der kurzen Wirkdauer und der somit mehrfach pro Tag notwendigen Applikation mit Schwankungen des Wirkspiegels, der „On-off“- und „Rebound“-Phänomene, der mangelnden Benutzerfreundlichkeit nur in der Einstellungsphase verwendet werden. Eine rasche Umstellung auf ein langwirksames MPH sichert Compliance und somit entsprechenden Therapieerfolg. Die Plasmakurve von retardiertem MPH ist entsprechend der Galenik (OROS/SODAS) und der Zusammensetzung (rasch anflutendes MPH/langsam anflutendes MPH) der unterschiedlichen Präparate. Diese korreliert mit der klinischen Wirkung

und erlaubt, die entsprechende Medikation – individuell – an den spezifischen Tagesablauf der Patienten anzupassen. Entsprechende Symptomkontrolle bei guter Praktikabilität sichern die Compliance, und diese ist entscheidend für eine möglichst günstige Prognose.

Pharmakogenetische Veränderungen – ein Therapierisiko?



Dr. Gabriel Eckermann
Facharzt für
Psychiatrie,
Psychopharmakologie,
Arzneimittelsicherheit,
Bad Säcking, D

Unterschiede im Arzneimittelmetabolismus können durch genetisch bedingte Varianten der verstoffwechselnden Enzyme bedingt sein. Wir nennen das genetische Polymorphismen, sie kommen bei ≥ 1 Prozent der Bevölkerung vor.

Für fast alle CYP-Enzyme existieren aufgrund dieser Polymorphismen genetisch bedingte Aktivitätsunterschiede, die für Wirkungen und Nebenwirkungen der durch sie verstoffwechselten Pharmaka bedeutsam sein können.

Personen, die über ein normal aktives Enzym verfügen, werden als „extensive metabolizer“ (EM) bezeichnet. Bei einem sog. „poor metabolizer“ (PM) wird kein aktives Enzym gebildet.

Ein „intermediate metabolizer“ (IM) besitzt ein aktives Enzym und ein Enzym mit verminderter oder fehlender Aktivität.

Bei einem „ultrarapid metabolizer“ (UM) resultiert durch Genverdopplung (CYP2D6) oder -veränderung (CYP2C19) eine gesteigerte Enzymaktivität.

So sind fünf bis zehn Prozent der Mitteleuropäer CYP2D6 „poor metabolizer“ (CYP2D6 PM), ein bis fünf Prozent unserer Bevölkerung sind auf dem CYP2D6 „ultra rapid metabolizer“ (2D6 UM).

Es gibt große ethnische Unterschiede in der Häufigkeit des Auftretens dieser Genvarianten.

Bei Patienten mit PM-Status besteht ein erhöhtes Risiko für unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW), bei UM-Status ein erhöhtes Risiko von Therapieversagen unter den therapeutisch üblichen Dosierungen.

Wenn es Hinweise bei einem Patienten gibt, dass er Träger eines genetischen Polymorphismus sein könnte, dann ist es heutzutage zwingend notwendig, diesen Verdacht durch geeignete Untersuchungen zu sichern und das Ergebnis ihm als eigenständige Diagnose mitzugeben. Dann können sich die Ärzte für die gesamte Zukunft dieses Patienten auf geeignete pharmakotherapeutische Maßnahmen und Behandlungen zum Wohle dieses Patienten einstellen.

Antidepressivawahl beim Alterspatienten – abhängig von Komorbiditäten und Komedikation



Priv.-Doz. Dr.

Michael Rainer

Psychiatrische Abteilung, Donauespital im SMZ Ost, Karl-Landsteiner-Institut, Wien

Das ärztliche Credo des „Primum nil nocere“ ist bei Alterspatienten mit somatischer Komorbidität besonders zu beachten. Die Komorbidität der Depression beträgt bei koronarer Herzkrankheit ca. 60 Prozent, bei Diabetes mellitus ca. 25 Prozent, nach akutem Schlaganfall ca. 50 Prozent und bei Parkinson-Erkrankung bis zu 75 Prozent. Eine adäquate Behandlung der Depression im Alter ist essenziell – jedoch unter Berücksichtigung der möglichen Nebenwirkungsraten und Interaktionen.

Bei der häufigen Polypharmazie stehen sehr nebenwirkungsarme und effektive Antidepressiva wie die SSRI oder SNRI zur Verfügung. Hierbei haben sich Citalopram, Escitalopram, Sertralin und Milnacipran wegen ihres geringen Interaktionspotenzials und ihrer linearen Pharmakokinetik besonders gut bewährt.

Bei Diabetes mellitus ist bekannt, dass Trizyklika den Glukosemetabolismus verschlechtern, dass das NASSA Mirzapin zu einer Gewichtszunahme und damit zu einer negativen Beeinflussung des Metabolismus führen könnte. Die SNRI Milnacipram, Venlafaxin sowie Duloxetin sind bezüglich des Glukosemetabolismus neutral und werden deshalb bevorzugt. Für die Behandlung der Depression bei Diabetes wird Milnazepram empfohlen. Die Depression als Komorbidität bei Diabetes erhöht die Prävalenz kardialer Erkrankungen ganz entscheidend, und die richtige Antidepressivawahl ist besonders wichtig. Milnacipram hemmt selektiv die Wiederaufnahme von Serotonin und Noradrenalin, ohne direkt die postsynaptischen Rezeptoren zu beeinflussen. Da Milnacipram keine Auswirkungen auf die cholinergen Rezeptoren hat und auch nicht die Histaminrezeptoren, die dopaminergen Rezeptoren und die Opiatrezeptoren beeinflusst, ist es besonders gut bei Polypharmazie zu verwenden. Das serotonerge und noradrenerge System werden in gleicher Weise gehemmt. Liegen Hepatopathien vor, so sollte die Wahl ebenso auf Milnacipram fallen, da diese Substanz nicht über die Leber metabolisiert wird.

Durch Depressionen können vermehrt koronare Herzerkrankungen und Schlaganfälle ausgelöst werden. Arrhythmien sind oftmals durch Depressionen bedingt, können unterschätzte Hypotonien auslösen und zu zerebralen Ischämien und spezifischen Marklagerveränderungen führen.

Studien zeigen, dass die Gabe von SSRIs bei Depressionen nach Myokardinfarkt zu einer Normalisierung der erhöhten Thrombozytenaggregation führen und damit die Reinfarktrate und die Mortalität signifikant reduzieren könnte.

Der Alterspatient leidet sehr häufig an chronischen Schmerzen. 50 Prozent von ihnen leiden auch an Depressionen. Die WHO empfiehlt für diese Patienten die Gabe von Antidepressiva als Co-Analgetika. Antidepressiva wirken nicht nur analgetisch, sondern hierbei wird auch die entzündigende und schlaffördernde Wirkung sich günstig auf chronische Schmerzen auswirken. Antidepressiva führen bei 50–90 Prozent zu einer Schmerzreduktion um mind. 50 Prozent. Damit haben sie eine vergleichbare Effektivität wie Opioide. SNRI, wie z.B. Duloxetin, Milnazepram und Venlafaxin, wirken hierbei am besten, da sie eine modulierende Wirkung im Bereich des deszendierenden schmerzhemmenden Systems entfalten. Sie dämpfen auf segmentaler Ebene die Weiterleitung des nozizeptiven Inputs.

Impressum: Offenlegung nach § 25 Mediengesetz: Medizin Medien Austria GmbH. DVR-Nr.: 4007613. Verlagsanschrift: Forum Schönbrunn, Grünbergstraße 15, 1120 Wien, Tel.: 01/54 600-0, Fax: DW 50 611 **Geschäftsführer:** Thomas Zembacher **Prokuristen:** Denis Martin Freiberg, Pia Holzer **Unternehmensgegenstand der Medizin Medien GmbH:** Herausgabe, Verlag, Druck und Vertrieb von Zeitungen und Zeitschriften sowie sonstiger periodischer Druckschriften. Die Produktion und der Vertrieb von Videofilmen. Die Durchführung von Werbungen aller Art, insbesondere Inseratenwerbung (Anzeigenannahme), Plakatwerbung, Ton- und Bildwerbung, Reportagen, Ausarbeitung von Werbeplänen und alle sonstigen zur Förderung der Kundenwerbung dienenden Leistungen. **Ausschließlicher Gesellschafterin der Medizin Medien Austria GmbH** ist Süddeutscher Verlag Hüthig Fachinformationen GmbH (SVHFI). Gesellschafter SVHFI sind die Süddeutscher Verlag GmbH mit 99,718%, Herr Holger Hüthig mit 0,102%, Frau Ruth Hüthig mit 0,09%, Herr Sebastian Hüthig mit 0,045% und Frau Beatrice Hüthig mit 0,045%. **Grundsätze und Ziele:** Fortbildungs- und Informationsmedium für alle niedergelassenen Allgemeinmediziner, Fachärzte für Psychiatrie, Neurologie, Gynäkologie, Kinderheilkunde sowie Krankenhauspsychologen und Mitglieder der ÖGPB. Für die Abstracts haften die Autoren bzw. bei Firmensymposien die Sponsoren. **Projektverantwortung:** Christine Kreibich **Leitung Medizin Medien/Redaktion:** Denis Nößler **Art Direction:** Karl J. Kuba **Layout & DTP:** Sonja Vetter **Druck:** Friedrich Druck & Medien GmbH, 4020 Linz. **Auflage:** 2.870 Stück

Aufgrund der besseren Lesbarkeit wird auf die unterschiedliche geschlechtsspezifische („Gender“-) Schreibweise verzichtet. Die gewählten männlichen bzw. Pluralformen sind in diesem Sinne geschlechtsneutral zu verstehen.

