



Die Referenten des 4. Nordwestdeutschen Psychiatrietags (von links nach rechts): S. Herpertz, W. Schreiber, G. Stoppe, R. J. Boerner, St. Bleich.

Evidenzbasierte Therapie der Schizophrenie

4. Nordwestdeutscher Psychiatrietag | Bereits zum vierten Mal fand in diesem Jahr der Nordwestdeutsche Psychiatrietag statt. Dazu waren 100 Psychiater, Ärzte und Psychotherapeuten nach Quakenbrück/Dinklage gekommen. Wie in den Vorjahren hatten die Veranstalter wieder fünf unterschiedliche Themen ausgewählt, zu denen renommierte Experten referierten. Im Fokus standen diesmal Demenz-, Alkohol- und Suchterkrankungen sowie somatoforme und Persönlichkeitsstörungen.

— Auf dem Programm der eintägigen Fortbildungsveranstaltung stand zunächst ein Überblick zu differenziellen Therapiestrategien bei Psychosen. Die aktuelle Studienlage stellte Prof. Wolfgang Schreiber von der Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik im Bezirksklinikum Mainkofen vor.

Evidenzbasierte Akut- und Sekundärtherapie der Schizophrenie

Dem Leitgedanken der evidenzbasierten Medizin folgend verglichen Leucht *S et al.* [1] in einer Metaanalyse die Wirksamkeit von Antipsychotika in der Akuttherapie der Schizophrenie. Dafür sammelten sie Daten von neun Antipsychotika der zweiten Generation (SGA) und etlichen Erst-Generations-Antipsychotika (FGA), wobei vorwiegend Haloperidol zum Einsatz kam. So wurden insgesamt 150 kontrollierte Therapiestudien mit über 21 000 Teilnehmern bezüglich Wirksamkeit und Verträglichkeit der Prüfsubstanzen ausgewertet.

In der generellen Wirksamkeit waren die SGA Amisulprid, Clozapin, Olanzapin und Risperidon den FGA signifikant überlegen.

Auch in der Nutzenbewertung schnitten sie mit einer Number needed to treat (NNT) zwischen 6 (Amisulprid) und 15 (Risperidon) recht günstig ab. Mit Ausnahme von Aripiprazol und Ziprasidon führten alle SGA zu einer signifikant stärkeren Gewichtszunahme als Haloperidol. Allerdings unterschieden sie sich diesbezüglich nicht von niederpotenten FGA. Ein weiteres Differenzierungsmerkmal zwischen den Substanzen ist deren sedierender Effekt, der im Vergleich zu Haloperidol sowohl größer (Clozapin, Quetiapin, Zotepin) als auch kleiner (Aripiprazol) ausfallen kann, während er sich bei den übrigen geprüften SGA (Amisulprid, Olanzapin, Risperidon, Sertindol, Ziprasidon) nicht vom Haloperidol unterscheidet. Wie zu erwarten war, führten alle neun SGA zu weniger extrapyramidal-motorischen Symptomen (EPS) als hochpotente FGA. Drei von ihnen, nämlich Clozapin, Olanzapin und Risperidon, waren auch im Vergleich zu niederpotenten FGA motorisch besser verträglich.

In der Rückfallprophylaxe ist der Stellenwert der SGA vorerst unklar. Zwar schnitten einige SGA (insbesondere Olan-

zapin und Risperidon) in kontrollierten Studien besser ab als Haloperidol; eine generelle Überlegenheit der SGA zeichnet sich aber nicht ab. Wenig evidenzbasierte Daten gibt es auch zur Effektivität der medikamentösen Kombinationstherapie, obwohl diese nach Angaben von Schreiber bei etwa einem Viertel der ambulant betreuten und bei der Hälfte der stationär behandelten Patienten mit Psychosen an der Tagesordnung ist. Vermeintlich passende Kombinationspartner würden hier vorwiegend nach ihrem Rezeptorprofil ausgesucht.

Wie dringend weitere Studien zur Kombinationstherapie erforderlich sind, wurde auch in der Diskussion dieses Vortrags deutlich. Abklärungsbedürftig ist, wann eine Therapie einsetzen und welche Substanzen appliziert werden sollten. Auch eine Anleitung, wie sich die Behandlung generell aufbauen sollte, ist noch ein Desiderat. Neue Forschungsansätze sind auch vor dem Hintergrund notwendig, dass über die Hälfte der schizophrenen Psychosen einen chronischen Verlauf mit persistierenden Residualsymptomen nimmt und damit eine deutlich ungünstigere Langzeitprognose aufweist als schizoaffektive oder affektive Psychosen. In mehreren Reviews konnte gezeigt werden, dass nicht medikamentöse Therapien (wie z. B. das Training sozialer Fertigkeiten) das Rückfallrisiko psychotischer Patienten verringern können, obwohl auch hierzu widersprüchliche Ergebnisse anderer Studien vorliegen. Gezeigt werden konnte überdies, dass eine Psychoedukation (vorzugsweise unter Einbeziehung der Angehörigen) die Medikamenten-Compliance verbessert.

Die Behandlung von BPSD

Ein komplexes Therapiemanagement erfordert die Behandlung von „behavioral and psychological symptoms of dementia“ (BPSD). Das erläuterte die Alzheimer-Expertin Prof. Gabriele Stoppe, Universitäre Psychiatrische Kliniken Basel/Schweiz. Während Antidementiva häufig nur auf die Kognition als Zielparame-ter fokussiert sind, erfahren die als sehr belastend empfundenen Verhaltensauffälligkeiten bei Alz-

heimerdemenz therapeutisch nur wenig Beachtung. Dabei nehmen BPSD wie Unruhe, Wahn, Aggression u. a. im Krankheitsverlauf an Häufigkeit und Schwere zu und tragen damit zur stetigen Verschlechterung des Funktionsniveaus bei. Die Folge sind Therapie- und Versorgungsprobleme bis hin zu Übermedikation und Fixierung des Patienten bei ausgeprägten BPSD.

„Zunächst sollte die Ursache der BPSD abgeklärt werden“, empfahl *Stoppe*, „denn wenn hinter dem auffälligen Verhalten lokale Schmerzen, eine generelle Angst und auch eine Blasenentleerungsstörung stehen, kann das jeweilige Problem gezielt und damit oft auch sehr effektiv angegangen werden.“ Wichtig sei auch der Einsatz von ausreichend dosierten Cholinesterasehemmern, die einer Metaanalyse von *Trinh NH et al.* aus dem Jahr 2003 [2] zufolge nachweislich gegen BPSD wirkten – selbst in Studien, in denen dieses Ergebnis kein primärer Endpunkt war.

Das weitere therapeutische Vorgehen muss sich nach dem Beschwerdebild richten und kann etwa bei depressiven Patienten die Gabe von Antidepressiva einschließen. Dabei sind Substanzen ohne anticholinerge Wirkungen (wie z. B. Citalopram, Sertralin oder Venlafaxin) zu bevorzugen. Bei Schlafstörungen geht es zunächst darum, die Voraussetzungen für einen geruh-samen Nachtschlaf durch die bekannten Maßnahmen zur allgemeinen Schlafhygiene zu verbessern.

Völlig unterschätzt wird nach Angaben von *Stoppe* der Wert der Lichttherapie bei Demenz. Schon kurze, aber regelmäßige Spaziergänge in der Sonne, die auch Heimbewohnern ermöglicht werden sollten, verlängern die Schlafzeit und reduzieren Verhaltensstörungen. Der positive Licht-Effekt ist in einer kontrollierten Studie belegt worden [3]. Wirksam ist eine Lichtexposition insbesondere bei gestörtem Tag-Nacht-Rhythmus und Ruhelosigkeit in den frühen Abendstunden („Sundowning“).

Einen festen Platz in der Therapie der BPSD haben auch die atypischen Neuroleptika, die laut *Stoppe* besonders gut gegen Angst, Agitation, Affektabilität, Halluzina-

tionen, Wahn und Feindseligkeit wirken. Unter Abwägung von Nutzen und Risiken sollte ihr Einsatz jedoch zurückhaltend, in der Regel zeitlich befristet, gemäß den Leitlinien erfolgen. Unproblematisch ist zumeist die Weiterbehandlung bereits stabil auf Neuroleptika eingestellter Patienten, denn das Risiko für zerebrovaskuläre Ereignisse sinkt im Verlauf der Behandlung relativ rasch. Das bei BPSD am besten untersuchte (und dafür auch explizit zugelassene) Antipsychotikum ist Risperidon. Bei demenzbedingten Verhaltensstörungen wird es in einer Dosierung von 0,5–2 mg/d gegeben.

Somatisierungsstörungen – ein unterschätztes Störungsbild

Einen Überblick zu Somatisierungsstörungen gab *Dr. med. Dipl.-Psych. Reinhard J. Boerner*, Christliches Krankenhaus Quakenbrück. Überdies äußerte er sich zu Epidemiologie, ätiologischen Modellen, Klinik, Verlauf und Therapieoptionen.

Patienten mit einer somatoformen Störung berichten über körperbezogene Beschwerden, die nicht hinreichend somatisch erklärt werden können. Bei einer Vier-Wochen-Querschnitts-Prävalenz von 7,5 % werden somatoforme Störungen im bundesweiten Zusatzsurvey „Psychische Störungen“ des Bundesgesundheits-surveys 1999 als zweithäufigste Störungen nach Angst- und affektiven Störungen genannt. Bei der Lebenszeit-Prävalenz rangieren sie mit 12,9 % hinter Sucht- und Angststörungen an dritter Stelle.

Bei der differenzialdiagnostischen Abgrenzung der Somatisierungsstörung (gemäß ICD-10 F45.0) speziell gegenüber der undifferenzierten Somatisierungsstörung und der Hypochondrie besteht ein wesentliches Merkmal darin, dass sich Somatisierungsstörungen früh manifestieren: Bei der Hälfte der Betroffenen sind sie bereits vor dem 16. Lebensjahr nachweisbar – häufig gemeinsam mit Komorbiditäten wie Depressionen und Panikstörungen. Ätiologisch sind sowohl genetische als auch persönlichkeitsbezogene Aspekte zu berücksichtigen. Als grundsätzliches Therapieziel

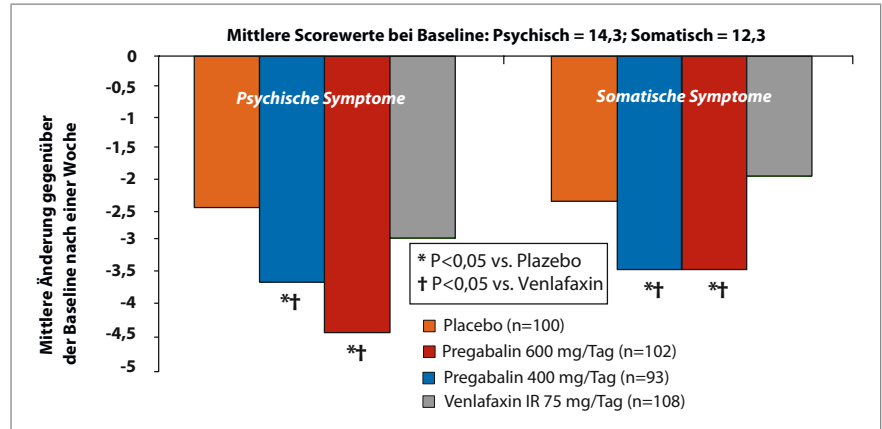
ist eine klinische Symptombesserung anzustreben und in der Folge die Vermeidung weiterer unnötiger somatischer Untersuchungen. Letztlich trägt dies zur Verbesserung der Lebensqualität der Patienten bei.

Das diagnostische und therapeutische Vorgehen wurde in der Leitlinie „Somatoforme Störungen“ der DGPM und verwandter Fachgesellschaften [4] zusammengefasst. In dieser Leitlinie finden sich sehr viele Übereinstimmungen der verschiedenen Fachgesellschaften bzw. Fachrichtungen und ihrer unterschiedlichen – psychodynamischen, verhaltenstherapeutischen und medikamentösen – Therapieansätze. Dabei wurde eine manualisierte psychodynamisch-interaktionale Gruppentherapie (mit 40 Sitzungen über sechs Monate) als Therapieansatz ebenso geprüft wie verschiedene verhaltenstherapeutische Interventionen. Gemäß der Leitlinie ist die Verhaltenstherapie am besten untersucht und genügt damit höchsten EBM-Kriterien. Weniger eindeutig ist der Stellenwert der Pharmakotherapie, obwohl der Einsatz von Benzodiazepinen, Antidepressiva und Neuroleptika durchaus gebräuchlich ist. Insbesondere für dual wirksame Antidepressiva (Duloxetin), aber auch für einige Antiepileptika (Pregabalin) ist eine spezifische Wirkung wahrscheinlich. Überlappende Symptome bei Patienten mit Somatisierungsstörung und generalisierter Angststörung (GAS) legen den Einsatz von Pregabalin (zugelassen bei GAS) nahe. Die Effektstärke von Pregabalin bei GAS entspricht der von Venlafaxin. Allerdings setzt die Wirkung auf psychische und somatische Symptome schneller ein (vgl. auch Abb. 2).

Leitlinienorientierte Therapie von Alkohol- und Suchterkrankungen

In den nächsten zehn Jahren wird sich die Zahl der Alkoholabhängigen verdoppeln. Das erläuterte *Prof. Stefan Bleich* von der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Medizinischen Hochschule Hannover. Wichtige Zielrichtungen für die Diagnostik und Therapie von Suchterkrankungen gebe die von den Fachgesellschaften, insbesondere der DGPPN, verfasste Leitlinie, die al-

ABB. 1 Die Wirkungen von Pregabalin und Venlafaxin auf psychische und somatische Symptome im Vergleich



In einer randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Studie wurde verglichen, wie Pregabalin und Venlafaxin auf eine Generalisierte Angststörung (GAS) wirken. Zu Beginn der sechswöchigen Untersuchung hatten die Patienten einen Wert von mindestens 20 auf der Hamilton-Anxiety-(HAMA-)Skala. Die Hälfte der in diesem Test berücksichtigten 14 Symptome sind psychischer, die anderen somatischer Natur. Unter beiden Medikamenten wurden signifikante Reduktionen der psychischen Symptome erzielt, doch nur unter 400 mg/d Pregabalin kam es zu signifikanten Verbesserungen der somatischen Symptome [Montgomery et al.: J Clin Psychiatry, 2006].

lerdings aufgrund der geringen Zahl kontrollierter Therapiestudien in diesem Bereich nur die EBM-Niveaustufe 3 bis 4 erfülle.

In der Therapie der Alkoholabhängigkeit ist die Kombination von Naltrexon und Acamprosat genauso effektiv wie eine Therapie mit Antidepressiva, was allerdings in der Fachöffentlichkeit kaum bekannt ist. In diesem Zusammenhang gab *Bleich* einen Überblick über einige neuere Substanzen, für die augenblicklich klinische Studien stattfinden. Zu nennen sind hier Topiramate, Baclofen, Memantine und Rimonabant. Diese Substanzen verfügen über neue pharmakologische Ansatzpunkte: So wirkt Topiramate über GABA-Rezeptoren, während Rimonabant das Endocannabinoid-System antagonistisch beeinflusst. Zur Wirksamkeit der klassischen Entwöhnungstherapie im stationären Setting liegen nach Einschätzung von *Bleich* durchaus Wirksamkeitsbelege vor, obwohl die diesbezügliche Datenlage nicht sehr breit ist.

Abschließend nahm *Bleich* noch zur Heroin-i.v.-Therapie Stellung, die momentan in einigen Modellprojekten in Deutschland bei schwersterkrankten Opiatabhängigen systematisch evaluiert wird. Insgesamt gehören zu dieser Patientengruppe 191 000 Betroffene. Positiv schätzt *Bleich* die bisher gesammelten Erfahrungen ein: Das Ziel der psychosozialen Integration werde durchaus von vielen Betroffenen erreicht. So bewertet er auch die Fortfüh-

lung der vorhandenen Projekte als sehr positiv.

Was haben wir unter Persönlichkeitsstörungen zu verstehen?

Dieser Frage ging *Prof. Sabine Herpertz* von der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie an der Psychiatrischen Universitätsklinik Rostock nach. Die Lebenszeitprävalenz für Persönlichkeitsstörungen beträgt 5–8%. Von Patienten mit anderen psychiatrischen Diagnosen weisen 40% mindestens eine Persönlichkeitsstörung auf. Im Jugendalter wird von Prävalenzen von 15–20% berichtet. *Herpertz* zufolge sollte eine Persönlichkeitsstörung bereits ab dem mittleren Adoleszenzalter, d. h. ab dem 14. Lebensjahr diagnostiziert werden. Denn schon zu diesem Zeitpunkt ist eine ausreichende Stabilität von Persönlichkeitsmerkmalen zu beobachten. Diese Ansicht steht im Gegensatz zu früheren Positionen, die entweder eine Diagnose in diesem Lebensalter ablehnten oder zumindest zur Vorsicht mahnten.

Für die Therapie von Persönlichkeitsstörungen sind Leitlinien im November 2008 unter Beteiligung verschiedener Fachgesellschaften und Experten mit psychiatrischer, psychoanalytisch-psychodynamischer und verhaltenstherapeutischer Ausrichtung publiziert worden. In diesem Kontext würdigte *Herpertz* besonders, dass eine grundsätzliche Einigung auf ein

gemeinsames Vorgehen bezüglich Diagnostik und Therapieinterventionen fach- und schulenübergreifend erzielt werden konnte. Zur Überraschung mancher Seiten habe man hier wichtige Übereinstimmungen feststellen können.

Generell ist ein strukturiertes, zielorientiertes therapeutisches Vorgehen zu wählen. In der Therapie ist der Grundsatz einer komplementären Beziehungsgestaltung und dialektischen Beziehungsarbeit zu beachten. Diese hat sich der jeweiligen Persönlichkeitsstörung anzupassen. Inhaltlich differenziert das weitere Vorgehen durchaus schulenspezifisch, wobei der jeweilige Fokus entweder auf verhaltensorientierte oder strukturdynamische Aspekte gelegt wird. Die Pharmakotherapie ist noch wenig erforscht, sodass hier weiterhin der Grundsatz einer syndromorientierten Therapie gilt. Bei Stimmungsschwankungen zeigt sich eine gewisse Überlegenheit der atypischen Neuroleptika. Generell beurteilt *Herpertz* die Aussichten der Therapie von Persönlichkeitsstörungen positiv.

[Dr. Beate Grübler]

Literatur:
 [1] Leucht S et al.: Lancet 2009;373:31–41
 [2] Trinh NH et al.: JAMA 2003;289:210–216
 [3] Riemersma-van der Lek R et al. JAMA. 2008;299:2642–2655
 [4] Henningsen P et al. Somatoforme Störungen: Leitlinien und Quellentexte. Stuttgart Schattauer 2002
 4. Nordwestdeutscher Psychiatrietag (NWPT), Quakenbrück/Dinklage, 21.3.2009, veranstaltet vom Zentrum für Psychologische und Psychosoziale Medizin/Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie des Christlichen Krankenhauses Quakenbrück GmbH